



Tiago Costa Mateus

Licenciado em Ciências da Engenharia Biomédica

**Desenho, construção e caracterização de um
espectrómetro de fluorescência de raios-X para
detecção *in vivo* de Gadolínio no osso**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Engenharia Biomédica

Orientador: Mauro António Moreira Guerra, Professor Auxiliar
Convidado, Faculdade de Ciências e Tecnologia
da Universidade Nova de Lisboa

Co-orientadora: Maria Micaela Leal da Fonseca, Professora Auxiliar
Convidada, Faculdade de Ciências e Tecnologia
da Universidade Nova de Lisboa

Júri

Presidente: Doutora Célia Maria Reis Henriques
Arguente: Doutora Diana Filipa Carmo Guimarães Dias Guedes
Vogal: Doutor Mauro António Moreira Guerra



FACULDADE DE
CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

Setembro, 2017

Desenho, construção e caracterização de um espectrómetro de fluorescência de raios-X para detecção *in vivo* de Gadolínio no osso

Copyright © Tiago Costa Mateus, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade NOVA de Lisboa.

A Faculdade de Ciências e Tecnologia e a Universidade NOVA de Lisboa têm o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.

*“It’s the questions we can’t answer that teach us the most.
They teach us how to think. If you give a man an answer,
all he gains is a little fact. But give him a question and he’ll
look for his own answers.”*

— Patrick Rothfuss, The Wise Man’s Fear

Agradecimentos

Ao meu orientador, Professor Mauro Guerra, fica um enorme agradecimento por todo o apoio e por ter tornado este projecto possível. Um obrigado por todas as conversas que mudaram a minha visão sobre investigação e ciência em geral.

À Professora Micaela Fonseca que, apesar de tudo, foi uma grande ajuda, principalmente na fase final do trabalho.

Ao João Faustino, pelo auxílio na construção das peças que viriam a fazer parte deste projecto.

Às professoras Sofia Pessanha, Marta Manso e Maria Luísa Carvalho pela simpatia, pelas dicas e pelos incentivos que tanto ajudaram na realização deste trabalho.

A todos os colegas e companheiros que me acompanharam nestes cinco anos de curso, em especial à malta que partilhou estes seis meses comigo no laboratório. Obrigado pelas conversas e risadas que tornaram este caminho mais fácil.

À anTUNiA e a todos os amigos que lá fiz. Agradeço por todos os momentos passados (musicais e outros) e por me terem ajudado a ser pessoa que sou hoje. A todos vós!

À Jéssica, por todo o apoio, carinho e por não me deixares desistir nas alturas mais complicadas. Obrigado por tudo, esta tese existe também por tua causa.

À minha família, pai, irmão, avós, primos e, em especial, à minha mãe, por sempre ter acreditado em mim e me apoiado ao longo desta tese e destes cinco anos. Um muito obrigado, e um pedido de desculpas por todos os fins-de-semana fora casa! Este trabalho também é vosso.

Resumo

Desde a aprovação e comercialização do primeiro Agente de Contraste Baseado em Gadolínio para utilização em diagnóstico por Imagem de Ressonância Magnética que o uso de agentes deste tipo se tornou bastante consolidado, com mais de 300 milhões de procedimentos realizados até à data. Estes agentes, inicialmente considerados seguros, têm vindo a ser postos em causa devido aos estudos efectuados demonstrando a acumulação de gadolínio (Gd) em tecidos como os rins, pele, cérebro ou ossos em pacientes expostos previamente pelos mesmos. A exposição e acumulação deste metal no organismo pode provocar patologias, como por exemplo, a Fibrose Sistémica Nefrogénica, uma doença dermatológica que, em casos de insuficiência renal, pode ser fatal.

Nesta dissertação, com o principal objectivo da detecção e quantificação *in vivo* de Gd acumulado nos ossos, foi construído um espectrómetro de fluorescência de raios-X, com recurso a uma geometria ortogonal tri-axial entre o tubo de raios-X, o alvo secundário, a amostra e o detector. Para além disso, o espectrómetro desenvolvido permite a troca de alvos-secundários e de filtros automaticamente, permitindo uma análise mais detalhada em várias gamas de energia. A geometria tri-axial foi escolhida para melhorar a relação pico-fundo, uma vez que elimina a presença da radiação de travagem proveniente do tubo através da polarização e monocromatização da radiação.

Este espectrómetro foi então testado com amostras metálicas, amostras padrão de osso e amostras de hidroxiapatite fortificadas com Gd, de modo a medir a concentração mínima detectável, para inferir sobre a viabilidade do mesmo para estudos *in vivo*. Para além disso, foi feito um estudo dosimétrico para aferir a segurança para o paciente na utilização deste espectrómetro.

Palavras-chave: Gadolínio, Bioacumulação, Toxicidade, Espectrometria, Fluorescência de Raios-X, *in vivo*

Abstract

Since the approval and the start of commercialization of the first Gadolinium-based Contrast Agent for use in Magnetic Resonance Imaging (MRI), the use of such agents has become a valuable and established diagnostic imaging tool with more than 300 million procedures performed to date. These agents, initially considered safe, have been called into question because of studies that prove the accumulation of gadolinium (Gd) in tissues such as the kidneys, skin, brain or bones in patients previously exposed to them. The exposure and accumulation of this metal in the body can lead to diseases such as Nephrogenic Systemic Fibrosis, a dermatological disease that, in cases of renal insufficiency, can be fatal.

In this dissertation, with the main purpose of detect and quantify Gd accumulated in bones *in vivo*, an X-ray fluorescence spectrometer was constructed, using orthogonal tri-axial geometry between the X-ray tube, the secondary target, and the sample and the detector. In addition, the developed spectrometer allows the switch of secondary targets and filters automatically, allowing a more detailed analysis in various ranges of energy. The tri-axial geometry was chosen to improve the peak-to-background ratio since it eliminates the presence of *Bremsstrahlung* radiation from the tube, due to polarization and monochromatization of the radiation.

This spectrometer was then tested with metal samples, standard reference samples of bone and samples of hydroxyapatite spiked with Gd, in order to measure the minimum detectable concentration and to infer the viability of the method for *in vivo* studies. Additionally, a dosimetry study was carried out to assess patient safety when using this equipment.

Keywords: Gadolinium, Bioaccumulation, Toxicity, Spectrometry, X-Ray Fluorescence, *in vivo*

Índice

Lista de Figuras	xv
Lista de Tabelas	xvii
Listagens	xix
Siglas	xxi
1 Introdução	1
1.1 Identificação do Problema	1
1.2 Estado da Arte	3
1.3 Objectivos	4
2 Conceitos Teóricos	5
2.1 Raios-X	5
2.1.1 Emissão de Raios-X	5
2.1.2 Interação de Raios-X com a Matéria	7
2.2 Espectrometria de Fluorescência de Raios-X	11
2.2.1 Fonte de Raios-X	13
2.2.2 Filtro, Alvo Secundário e a Geometria Tri-Axial	15
2.2.3 Colimação	17
2.2.4 Detecção de Radiação	17
2.2.5 Espectros	19
2.2.6 Dosimetria	23
3 Instrumentação	25
3.1 Esquema de Blocos	26
3.2 Tubo de Raios-X	26
3.3 Detector	27
3.4 Porta-Alvos Secundários Automatizado	28
3.4.1 Escolha dos Alvos Secundários	29
3.5 Porta-Filtros Automatizado	31
3.5.1 Escolha dos Filtros	32
3.6 Colimadores	34

3.7	Revestimento de Chumbo	35
3.8	Outros componentes	35
3.8.1	Actuadores Lineares	35
3.8.2	Calhas e Estrutura de Protecção	39
3.8.3	Dispositivo de Blindagem Interna	40
3.9	Montagem do Equipamento	40
3.10	Espectros de Dispersão	42
4	Procedimento Experimental	49
4.1	Preparação das amostras	49
4.2	Aquisição de Espectros	51
4.3	Dosimetria	51
5	Resultados	53
5.1	Análise de Espectros	53
5.1.1	Metais	53
5.1.2	Padrões de Osso	54
5.1.3	Amostras Preparadas	57
5.2	Tratamento de dados	58
5.3	Dados Dosimétricos	61
6	Conclusões	63
	Bibliografia	65
A	Relatório de Contas do Projecto	73
B	Desenho Técnico do Detector	75

Lista de Figuras

2.1	Rendimento de Fluorescência (ω) em função do número atómico para os níveis K e L (adaptado de [40])	7
2.2	Efeito Fotoeléctrico (adaptado de [42])	7
2.3	Dispersão Elástica (adaptado de [42])	8
2.4	Dispersão Inelástica (adaptado de [42])	9
2.5	Produção de pares (adaptado de [42])	10
2.6	Secções eficazes das interacções para fotões entre 1keV e 100GeV com o Gado- línio[44]	10
2.7	Representação do Coeficiente de Atenuação Mássica e de Absorção Fotoeléctrico do Chumbo[44]	12
2.8	Representação do Coeficiente de Atenuação Mássica e de Absorção Fotoeléctrico do Osso[44]	12
2.9	Espectro de um tubo de raios-X com ânodo de prata [47] para vários valores de tensão aplicada	14
2.10	Representação esquemática da geometria tri-axial do espectrómetro (Adaptado de [48])	16
2.11	Representação de um colimador semelhante ao implementado [51]	17
2.12	Representação de um espectro de uma amostra de Hidroxiapatite fortificada com Gd adquirido num espectrómetro tri-axial portátil [53]. A região à esquerda do tracejado não deve ser considerada para a amostra devido às dispersões no detector	20
3.1	Esquema de Blocos do sistema de EDXRF construído	26
3.2	Interface do programa de aquisição e controlo do detector ELSiX - 08 165 . .	28
3.3	Desenho 3D do Porta-Alvos Secundários	29
3.4	Desenho 3D do Porta-Filtros	31
3.5	Atenuação de cada filtro estudado em função da energia da radiação, para energias entre 0 e 100 keV	32
3.6	Valor da absorção (%) da energia por parte dos filtros escolhidos para os alvos de Zn e Mo. A tracejado está representada a energia de ionização da camada K dos alvos respectivos	33
3.7	Representação do colimador de prata utilizado	34

3.8	Colimador separado	34
3.9	Representação do colimador implementado no detector	35
3.10	Painel de controlo desenvolvido	36
3.11	Representação da programação que permite a ligação em série com o Arduino	37
3.12	VisaWrite	38
3.13	Programação da função de leitura da informação proveniente do Arduino	39
3.14	Calhas e Estrutura de Protecção desenhadas	39
3.15	Desenho do dispositivo de blindagem interna	40
3.16	Esquema completo	41
3.17	Fotografia da montagem final. 1 - Detector ElSiX; 2 - Alimentação do detector e analisador multicanal; 3 - Tubo de Raios-X; 4 - Compressor; 5 - Arduino de controlo; 6 - Alimentação dos actuadores lineares; 7 - Actuador linear; 8 - Estrutura de protecção revestida a chumbo; 9 - Colimador de prata; 10 - Colimador de chumbo	41
3.18	Pormenor interior	42
3.19	Pormenores do interior da Estrutura de Protecção	42
3.20	Espectro de dispersão. Alvo=Ta ; V = 90 kV ; I=10 mA	43
3.21	Espectro de dispersão. Alvo=Mo ; V = 90 kV ; I=10 mA	44
3.22	Espectro de dispersão. Alvo=Mo ; V = 50 kV ; I=10 mA	44
3.23	Espectro de dispersão. Alvo=Zn ; V = 90 kV ; I=10 mA	45
3.24	Espectro de dispersão. Alvo=Zn ; V = 50 kV ; I=10 mA	46
3.25	Espectro de dispersão. Alvo=Al ; V = 90 kV ; I=10 mA	46
3.26	Espectro de dispersão. Alvo=Al ; V = 50 kV ; I=10 mA	47
5.1	Espectro obtido com a amostra de 99% Prata	54
5.2	Espectro obtido com a amostra magnética contendo neodímio	55
5.3	Espectro obtido com o padrão <i>Bone Meal</i> (NIST 1486)	55
5.4	Espectro obtido com o padrão <i>Bone Ash</i> (NIST 1400)	56
5.5	Espectro de amostra com 900 ppm de Gd	57
5.6	Espectros de Fluorescência para as duas amostras com, aproximadamente, 100 ppm de Gd (a preto) e 250 ppm de Gd (a azul). A sombra encontra-se a região em que a linha K_{α} deveria ser visível.	58
5.7	Recta de quantificação para a concentração de Gd na amostra	59
5.8	Estudo da concentração de Ca em amostras com matriz semelhante ao osso	60

Lista de Tabelas

2.1	Notação de Siegbahn	19
2.2	Factores de correcção (W_T) para cada tipo de tecido [64]	24
3.1	Características do tubo de raios-X	27
3.2	Características do detector ELSiX - 08 165	27
3.3	Energia de ionização para a camada K (W_K) dos alvos disponíveis	29
3.4	Valores de Energia das riscas características para os alvos considerados	30
3.5	Cálculos do valor da atenuação nos alvos secundários disponíveis	31
3.6	Cálculos da espessura de chumbo para blindagem	35
4.1	Concentração de Gd nas amostras preparadas	50
5.1	Valor de LD calculado para cada uma das amostras. * - Valor médio calculado excluindo os dois primeiros valores	59
A.1	Relatório de contas do projecto. * - Valor estimado; ** - Material disponível no departamento, cuja estimação de valores não é possível	73

Listagens

3.1	Mudar Alvo	38
-----	----------------------	----

Siglas

FWHM	Largura a meia altura.
GBCA	Agente de Contraste Baseado em Gadolínio.
IRM	Imagem por Ressonância Magnética.
LD	Limite Mínimo de Detecção.
MCA	Analisador Multicanal.
PIXE	Emissão de Raios-X Induzida por Partículas.
XRF	Fluorescência de Raios-X.

Introdução

1.1 Identificação do Problema

Em 1988, o primeiro agente de contraste para Imagem por Ressonância Magnética (IRM) sintetizado utilizando gadolínio (Gd) tornou-se disponível para uso clínico. Actualmente, a IRM com recurso a estes agentes é um método de diagnóstico bem consolidado, utilizado anualmente em aproximadamente 30 milhões de procedimentos a nível mundial, com mais de 300 milhões de exames realizados até à data [1]. O gadolínio, tal como outros lantanídeos, é um metal com propriedades paramagnéticas, propriedades estas essenciais num bom agente de contraste para métodos de IRM.

Cada Agente de Contraste Baseado em Gadolínio (GBCA) consiste num ião de gadolínio e numa molécula transportadora. Esta molécula é chamada de agente quelante, e faz com que o gadolínio se mantenha ligado a ela e não crie ligações com outras moléculas no organismo. Estes agentes não influenciam o paramagnetismo do gadolínio, garantindo que mantém as propriedades de contraste [2]. Para além de manter estas propriedades, o agente quelante garante que não existem reacções entre o ião do gadolínio e os tecidos celulares, evitando que este expresse a sua toxicidade [2, 3].

Esta toxicidade pode ser explicada por, na sua forma iónica, o gadolínio assumir a forma Gd^{3+} e apresentar um raio iónico muito próximo do raio iónico do cálcio, Ca^{2+} , ião presente em múltiplos processos celulares. Devido a esta semelhança de raio, estes iões podem competir nos vários processos como as sinapses, respiração celular e mecanismos celulares mediados por cálcio [4].

No entanto, a probabilidade desta competição se verificar é reduzida, devido à grande afinidade electrónica do ião de Gd. Este ião nunca se encontra num estado "livre", apresentando sempre ligação a alguma molécula/agente químico [5]. O gadolínio libertado *in vivo* pode existir em vários complexos como hidróxidos, carbonatos ou até em moléculas

biológicas como aminoácidos e proteínas [6].

A associação do ião a estes compostos só é possível se o mesmo se desassociar da estrutura química inicial do GBCA. De uma forma generalizada, os GBCAs podem ser divididos em duas classes baseadas na sua estrutura: lineares e macrocíclicos. Enquanto que os macrocíclicos formam uma cápsula concisa para o gadolínio, a estrutura linear não encapsula completamente o ião [5]. Esta diferença de estrutura leva a uma instabilidade maior nas moléculas lineares, levando a uma diferença da quantidade de Gd libertado entre os vários tipos de GBCA [5, 7].

Esta libertação pode ser potenciada pela presença considerável de catiões no sangue como o Ca^{2+} , o Fe^{3+} ou Zn^{2+} , que podem substituir o Gd^{3+} do composto, num processo denominado transmetalção [8]. Assim, a libertação e possível deposição de Gd nos tecidos pode estar associada, para além de outros factores, a uma maior concentração destes catiões e de proteínas que os transportam [9, 10].

Estudos efectuados por McDonald *et al.* [11] e Kanda *et al.* [12] em tecido cerebral autopsiado, utilizando espectrometria de massa com plasma indutivamente acoplado (ICP-MS) confirmam a presença de Gd em vários locais do cérebro em indivíduos previamente submetidos a IRM com contraste, estudos estes confirmados por Murata *et al.* [13] em 2016. Apesar da concentração do metal ser variável dependendo do tipo de GBCA, com uma maior concentração detectada resultante do uso de compostos lineares, foram identificadas deposições de Gd não só no cérebro, mas também nos ossos, rins e pele [13, 14]. Foi também demonstrado que a concentração em tecidos como os ossos, local em que o gadolínio fica aparentemente inerte, e a concentração em tecidos moles como o cérebro ou rins está relacionada proporcionalmente [13].

Para além da deposição, o Gd pode ainda estar ligado a doenças como a Fibrose Sistémica Nefrogénica [15], morte celular em órgãos como os rins e pâncreas [16, 17], e até danos neurológicos [18]. Estas doenças, apesar de acontecerem muito raramente, podem ser potenciadas com o aumento da concentração do metal ao longo do tempo nos tecidos.

Actualmente, os estudos efectuados sobre a acumulação do gadolínio no corpo humano têm sido feitos com recurso a amostras *post mortem* ou, em caso de cirurgias de substituição da anca, recolha de amostras de osso através de cirurgia [19, 20]. Para além destes métodos, recorrer a uma cirurgia como uma biópsia ao osso é pouco recomendável uma vez que, para além do desconforto da recuperação, pode provocar danos ósseos, hemorragias ou até infecção no local da cirurgia. Assim sendo, é necessário um método *in vivo* não invasivo para a medição de Gd no osso de pacientes que tenham sido submetidos a exames de IRM com recurso a GBCAs. Este método seria benéfico, tanto para a avaliação da segurança do paciente, como para o estudo das toxicocinética do metal no organismo e implicações da utilização de GBCAs no organismos humano.

Um método que preenche estes pré-requisitos e que já foi utilizado para estudos relacionados é a técnica de Espectrometria por Fluorescência de Raios-X (XRF). Este método, cuja viabilidade já foi demonstrada para estudos no osso *in vivo* [21–24], permite uma análise qualitativa e quantitativa da amostra e é não invasivo, indolor e com risco para a

saúde muito reduzido [25].

1.2 Estado da Arte

A Espectrometria de Fluorescência de Raios-X é um método analítico que permite, através da excitação com radiação ionizante, identificar e quantificar elementos numa amostra [26]. Este método é muito utilizado em vários tipos de amostras, desde amostras mineralógicas, biológicas e até peças de arte e de património cultural. A construção de um espectrómetro deste tipo tem que ter em conta o tipo de fonte e a sensibilidade inerente ao uso dessa fonte [27].

De modo a melhorar a sensibilidade do espectrómetro, o uso de radiação polarizada e monocromática é um método bem estabelecido e com resultados estudados e coerentes [27, 28]. Isto pode ser conseguido através do uso de uma fonte radioactiva ou através da polarização da radiação emitida por um tubo de raios-X, utilizando a geometria adequada e um alvo secundário [27, 29]. Uma das soluções é a geometria ortogonal tri-axial, que garante uma melhoria nos limites de detecção [27, 28, 30] que, para medições em amostras biológicas, apresenta uma grande vantagem.

O uso da técnica de XRF *in vivo* apresenta algumas limitações e cuidados em relação a outro tipo de amostras. Como se trata do uso de radiação ionizante, é necessário estudar a dose efectiva administrada ao paciente e garantir que esta é minimizada. Para além disso, e em relação à qualidade da análise, é necessário ter em conta a atenuação da radiação por parte dos tecidos e que, devido às concentrações reduzidas dos metais a estudar no organismo, a sensibilidade do espectrómetro tem que ser elevada [31].

As primeiras utilizações de XRF *in vivo* foram publicadas em 1976 por Ahlgren *et al.* [32]. Neste estudo, o chumbo (Pb) foi o elemento estudado, metal que apresenta uma elevada acumulação nos ossos [33]. O espectrómetro utilizado neste estudo aplicava uma geometria com um ângulo de 90° entre a fonte e o detector, de modo a maximizar a diferença entre o pico de Compton da radiação proveniente da fonte de ^{57}Co e a risca K_α do chumbo. O osso analisado neste estudo foi a falange média (dedo da mão).

Posteriormente, na década de 1980, foram desenvolvidos, ainda para o mesmo metal, sistemas de medição na tíbia. Inicialmente, a fonte escolhida foi ^{125}I com o objectivo de excitar a camada L do Pb [34]. Subsequentemente, e com o mesmo objectivo de observar as riscas L do Pb, foi utilizado um feixe parcialmente polarizado proveniente de um tubo de raios-X com alvo de prata [35].

Na mesma década, Laird *et al.* [36] utilizaram os fótons de 88 keV provenientes de uma fonte de ^{109}Cd para a excitação da camada K do Pb. Este método, mais tarde utilizado também por Somervaille *et al.* [37], utilizava uma geometria dispersão de 180° , para que o pico de Compton tivessem uma energia menor do que a radiação característica.

Apesar destas três abordagens, o último sistema referido, que utiliza a fonte de ^{109}Cd foi o que obteve melhores resultados para o estudo do Pb e foi, portanto, o mais estudado e adoptado por outros centros de investigação.

Com o aumento do número de estudos a confirmar a toxicidade do Gd e a sua bioacumulação nos ossos, a metodologia utilizada para o chumbo foi adaptada para o estudo deste metal. Em 2014, Mostafaei *et al.* [21] realizaram o primeiro estudo para testar a viabilidade do método, utilizando o sistema implementado para o Pb que utiliza como fonte primária uma fonte de ^{109}Cd .

A partir de fantasmas de osso contaminados com Gd e utilizando uma fonte com 0,17 GBq de actividade, foi possível atingir um limite mínimo de detecção de 3,3 ppm para osso sem a influência de tecido envolvente e um mínimo de 6,1 ppm a 8,6 ppm para um tecido envolvente com 2-4 mm. Uma vez que a gama de valores de concentração obtidos em estudos anteriores varia entre os 2 e os 30 ppm, estes resultados foram promissores. A mesma equipa realizou outro estudo dois anos mais tarde [24], confirmando a viabilidade pretendida. Utilizando uma fonte com uma actividade de 5 GBq, foi possível diminuir o limite de detecção para 0,8 ppm em fantasmas puros e uma gama de 1,81 a 3,47 ppm para fantasmas revestidos com material equivalente a tecidos moles. Paralelamente, em 2016, a equipa de Lord *et al.* [22] estimou e, mais tarde, confirmou [23] um limite mínimo de detecção de 1,64–1,72 ppm para fantasmas da tíbia revestidos, concluindo que seria possível avançar para estudos *in vivo*.

1.3 Objectivos

O objectivo principal deste trabalho é o desenho e montagem de um espectrómetro de XRF, utilizando geometria tri-axial, para detecção e quantificação *in vivo* de Gd no osso. Para tal, serão seguidos os seguintes passos:

- Desenho do espectrómetro em *SketchUp*[®] e escolha dos materiais a utilizar nas peças de suporte, alvos secundários, filtros, colimadores e revestimento para protecção radiológica;
- Montagem das várias componentes, testando os equipamentos já existentes no laboratório como o tubo de raios-X e detector;
- Preparação das amostras de hidroxiapatite fortificadas com Gd;
- Aquisição de espectros de amostras metálicas, amostras padrão de osso e das amostras preparadas anteriormente;
- Análise de resultados, estudo de dosimetria e conclusão sobre a viabilidade do método.

Conceitos Teóricos

2.1 Raios-X

Neste subcapítulo serão abordados os conceitos essenciais relacionados com a produção e interacção dos raios-X com a matéria.

À radiação electromagnética cujo comprimento de onda de encontra entre 0,01 e 10 nm, correspondente a valores de energia aproximados entre 100 eV e 100 keV, dá-se o nome de raios-X. Tal como qualquer radiação electromagnética, estes podem sofrer fenómenos de reflexão, refacção, difracção e polarização e não são afectados por campos eléctricos ou magnéticos.

A descoberta dos raios-X é creditada a Wilhelm Conrad Röntgen no ano de 1895, na Alemanha, que lhe deu o nome de raios-X por desconhecer que tipo de radiação se tratava. Desde a sua descoberta, muitas foram as aplicações dadas a esta radiação, como por exemplo, aplicações médicas (imagens de raios-X, tomografia computadorizada, radioterapia), aplicações industriais, como na inspecção de peças, análise de estruturas, também conhecida por cristalografia, ou análise elementar de amostras, como é o caso da fluorescência de raios-X. É esta última aplicação que será explorada neste trabalho.

2.1.1 Emissão de Raios-X

Emissão de Radiação Contínua

A emissão de radiação contínua ocorre quando electrões, ou outra partícula carregada de elevada energia como prótons ou partículas- α , perdem energia ao interagir com o campo eléctrico de um núcleo. Nesta interacção, a radiação emitida é chamada de *bremsstrahlung* (do alemão *bremsen*, para travagem, e *strahlung*, para radiação)[26].

A energia da radiação emitida neste processo está limitada pela energia cinética da partícula carregada, uma vez que nunca pode ser superior a esta. Num tubo de raios-X,

por exemplo, a energia máxima da radiação emitida pelo tubo é sempre igual à energia cinética dos electrões acelerados pela diferença de potencial aplicada aos eléctrodos do tubo. Por exemplo, para uma tensão de 90 kV, a energia máxima que os electrões podem transportar é de 90 keV, fazendo com que a energia máxima da radiação emitida pelo tubo seja esta mesmo, 90 keV [38].

Emissão de Radiação Característica

A emissão de radiação característica implica uma transição de electrões entre órbitas permitidas, ou estados de energia, associada à ionização de camadas electrónicas do átomo. Quando um electrão é ejectado de uma camada interna no átomo, por interacção com partículas carregadas ou fotões de elevada energia, o átomo fica ionizado e num estado de elevada energia. Se a lacuna deixada por esta ionização for preenchida por um electrão vindo de camadas electrónicas mais externas, é emitido um fotão com energia correspondente à diferença entre as energias de ligação dos níveis final, E_f , e inicial, E_i [26].

$$E_{\text{fotão}} = |E_f - E_i|. \quad (2.1)$$

Devido às energias de cada nível serem características de cada átomo, a energia da radiação emitida também será característica de cada átomo e de cada transição. Esta radiação pode ser emitida pelo átomo, no fenómeno denominado de fluorescência, ou pode ser transferida para outro electrão presente numa camada exterior do átomo, que será ejectado do mesmo. A este último fenómeno dá-se o nome de efeito de Auger, e o electrão emitido é denominado de electrão de Auger [39].

Estes dois processos são competitivos, principalmente em elementos com baixo número atómico, onde o efeito de Auger é mais provável [26]. Consequentemente, o número de raios-X emitidos pode ser mais baixo do que o número de lacunas criadas. À probabilidade do preenchimento de uma lacuna numa camada electrónica originar um processo radiativo dá-se o nome de rendimento de fluorescência (ω). Este rendimento é baixo para elementos mais leves, como é possível observar na Figura 2.1, provocando uma menor sensibilidade nos espectrómetros de raios-X para elementos com número atómico mais reduzido [38].

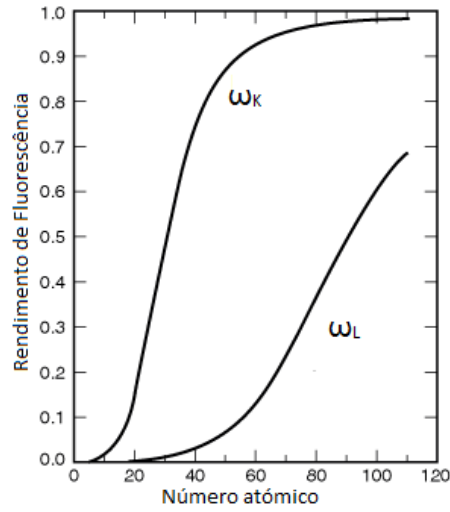


Figura 2.1: Rendimento de Fluorescência (ω) em função do número atômico para os níveis K e L (adaptado de [40])

2.1.2 Interação de Raios-X com a Matéria

Efeito Fotoelétrico

O efeito fotoelétrico ocorre quando a energia do fóton incidente é igual ou superior à energia de ionização do nível $i(W_i)$. Neste processo, representado na Figura 2.2, a energia é transferida para o electrão que será ejetado. O rendimento deste processo está relacionado com a probabilidade de interacção do fóton com o electrão. Esta probabilidade é máxima para valores de energia iguais ou ligeiramente superiores à energia de ionização para a camada i [41].

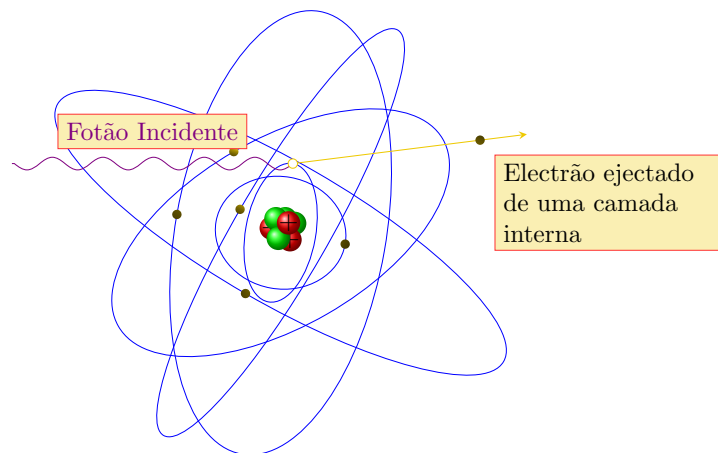


Figura 2.2: Efeito Fotoelétrico (adaptado de [42])

A ejeção de um electrão dos níveis mais internos leva o átomo a um estado excitado, estado este que é desfeito aquando o preenchimento da lacuna deixada por electrões de camadas superiores. Estas transições levam à emissão de fotões característicos, fenómeno

descrito na secção anterior.

Dispersão Elástica (Rayleigh)

O efeito de Rayleigh, representada na Figura 2.3, ocorre quando a interacção de um fóton com um electrão do átomo é elástica, ou seja, sem que haja perda de energia por parte do mesmo. Nesta interacção não há a possibilidade de excitação ou ionização do átomo, uma vez que a energia dos fótons é inferior à energia de ligação dos electrões.

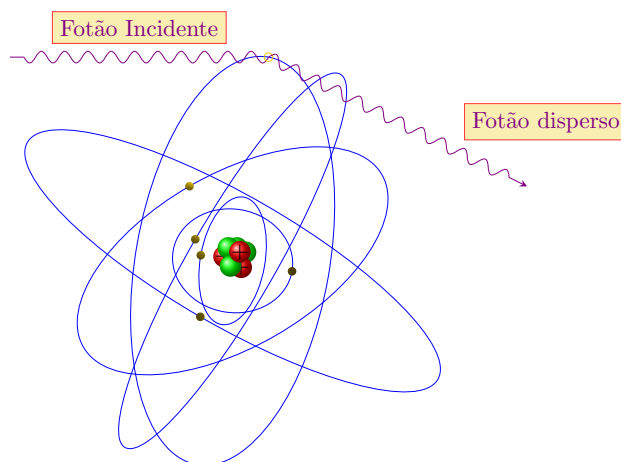


Figura 2.3: Dispersão Elástica (adaptado de [42])

Uma vez que é uma interacção elástica, o comprimento de onda (e consequentemente a energia) do fóton difundido é o mesmo que o do fóton incidente [26]. As condições favoráveis para a ocorrência de dispersão elástica são a interacção de fótons de baixa energia com elementos de número atómico (Z) elevado, cujos valores de energia de ligação dos electrões são bastante elevados. A probabilidade de ocorrência deste efeito é proporcional a Z^2 [26, 43].

Dispersão Inelástica (Compton)

O efeito de Compton ocorre quando a interacção do fóton incidente com o electrão ligado é inelástica. Neste caso, o fóton perde energia na interacção, energia esta que será transmitida a um electrão das camadas mais externas do átomo. Caso esta energia seja superior à energia de ionização, o electrão é ejectado do átomo, como representado na Figura 2.4.

Para os cálculos desta dispersão, e tendo em conta que a energia do fóton incidente é várias ordens de grandeza superior à energia cinética do electrão ligado, assume-se que o electrão se encontra inicialmente em repouso e que, como para qualquer processo de colisão, as leis da conservação da energia e de momento se aplicam.

Utilizando este princípio e incorporando a equação de comprimento de onda de deBroglie, $\lambda = \frac{h}{p}$, onde h é a constante de Plank e p o momento, é possível deduzir a variação

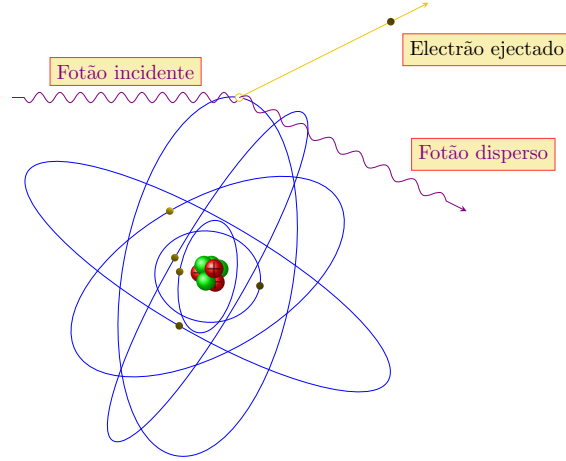


Figura 2.4: Dispersão Inelástica (adaptado de [42])

de comprimento de onda do fóton disperso:

$$\Delta\lambda = \frac{h}{m_e c} (1 - \cos\theta) \quad (2.2)$$

onde m_e corresponde à massa do electrão e θ ao ângulo entre as trajectórias do fóton incidente e disperso. Para uso futuro, é necessário reescrever a Eq. 2.2 para nos dar a energia do fóton disperso. Como tal:

$$E_f = \frac{1}{E_i^{-1} + E_e^{-1} (1 - \cos(\theta))} \quad (2.3)$$

onde E_i corresponde à energia do fóton incidente e E_e à energia de repouso do electrão ($E_e = m_e c^2$).

Produção de pares

Para fótons de energia muito elevada, na escala de MeV ou superior, a produção de pares é a interacção predominante de fótons com a matéria. Se um fóton se aproximar de um núcleo atómico, a sua energia pode ser convertida num par positrão-electrão, como representado na Figura 2.5. Esta conversão ocorre de acordo com a equação de equivalência massa-energia, $E = mc^2$, onde E é a energia, m a massa e c a velocidade da luz no vácuo.

Para esta conversão acontecer, o fóton tem de estar perto de um núcleo para satisfazer a conservação do momento. Devido à energia mínima necessária para ocorrência desta interacção ($E > 2 \times 0.511 \text{ MeV}$), esta reacção não ocorre na região de energias dos raios-X.

Todos os átomos interagem com fótons, sendo o tipo de interacção dependente da energia do fóton incidente e do número atómico dos elementos do alvo. A título ilustrativo, o gráfico apresentado na Figura 2.6 mostra as secções eficazes das interacções apresentadas até agora.

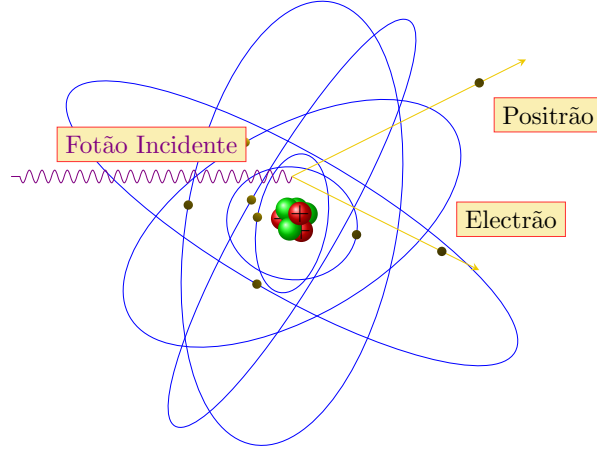


Figura 2.5: Produção de pares (adaptado de [42])

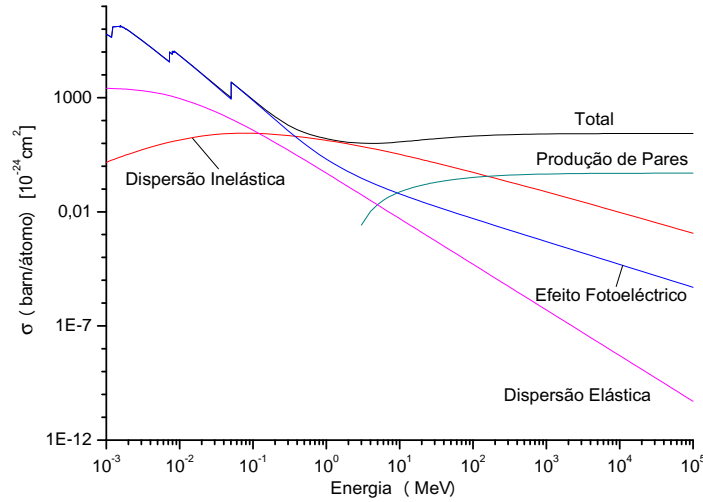


Figura 2.6: Secções eficazes das interacções para fótons entre 1keV e 100GeV com o Gadolínio[44]

Absorção de Raios-X

Quando um feixe de fótons atravessa um alvo, a intensidade do feixe diminui devido aos fenómenos de absorção e dispersão na amostra. A relação entre a intensidade do feixe incidente, I_0 , e o feixe transmitido, I , é dada pela lei de Lambert-Beer

$$I = I_0 e^{-\mu_{lin} x}, \quad (2.4)$$

onde x é a espessura do material e $\mu_{lin}[cm^{-1}]$ é o coeficiente linear de absorção[39]. Este coeficiente é dependente da energia dos fótons incidentes e do estado físico da amostra. É possível então reescrever esta equação utilizando um coeficiente de atenuação mássico, μ_m , dependente da densidade, $\rho[g/cm^3]$, do material e, tal como μ_{lin} , dependente da energia

do fotão incidente:

$$\mu_m = \frac{\mu_{lin}}{\rho}. \quad (2.5)$$

Assim, a equação de Lambert-Beer assume a seguinte forma:

$$I = I_0 e^{-\mu_m x \rho}. \quad (2.6)$$

Os valores tabelados de μ_m [44] são calculados a partir da secção eficaz total de interacção da radiação com a matéria através da fórmula

$$\mu_m = \frac{\sigma_{tot}}{uA}, \quad (2.7)$$

onde u ($1.660 \times 10^{-24} g$) é a unidade de massa atómica, A é a massa atómica relativa do elemento e σ_{tot} é a secção eficaz referida anteriormente, normalmente dada em barn/átomo (barn = $10^{-24} cm^2$).

Uma vez que a secção eficaz de interacção é calculada a partir da soma dos valores de secção eficaz de cada uma das interacções vistas anteriormente,

$$\sigma_{tot} = \sigma_{fotoeléctrico} + \sigma_{Compton} + \sigma_{Rayleigh} + \sigma_{ProduçãoPares}, \quad (2.8)$$

é possível concluir que o coeficiente de atenuação mássico é dependente dos valores deste coeficiente para cada uma das interacções:

$$\mu_m = \frac{\mu_{fotoeléctrico}}{\rho} + \frac{\mu_{Compton}}{\rho} + \frac{\mu_{Rayleigh}}{\rho} + \frac{\mu_{ProduçãoPares}}{\rho}. \quad (2.9)$$

Na gama de energias dos raios-X (0 - 100 keV), o coeficiente de absorção fotoeléctrico representa normalmente cerca de 95% do coeficiente atenuação mássico, como é observável nos gráficos apresentados nas Figuras 2.8 e 2.7.

2.2 Espectrometria de Fluorescência de Raios-X

Existem vários métodos de identificação do elementos presentes numa amostra utilizando a emissão de raios-X. Para além do método utilizado nesta dissertação, a Fluorescência de Raios-X (XRF), que utiliza radiação como forma de ionizar a amostra, outras técnicas se destacam, como uso de um feixe de electrões ou a Emissão de Raios-X Induzida por Partículas (PIXE).

Na técnica de XRF, é feito incidir um feixe de raios-X numa amostra que, dependendo da sua energia, vai ionizar os elementos da mesma. Seguindo os mecanismos descritos no subcapítulo 2.1.1, a radiação emitida pela amostra vai então ser detectada num detector de radiação apropriado. É esta técnica que será explorada das secções seguintes.

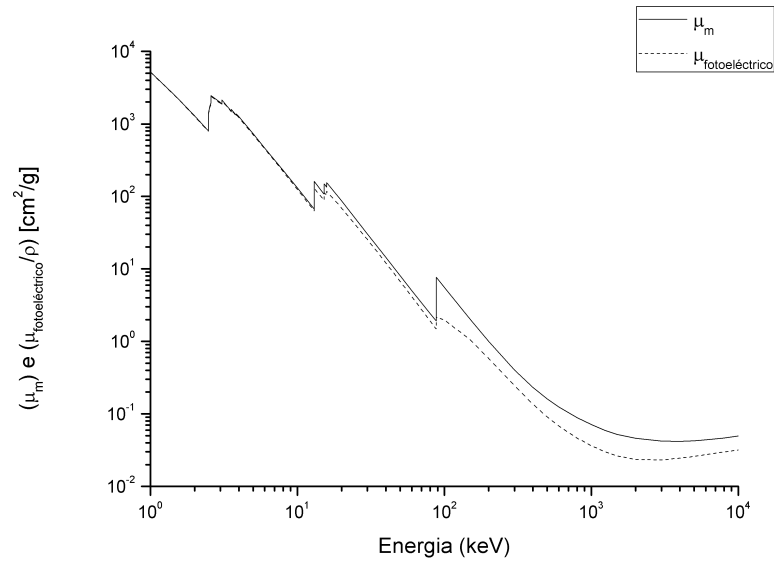


Figura 2.7: Representação do Coeficiente de Atenuação Mássica e de Absorção Fotoelétrico do Chumbo[44]

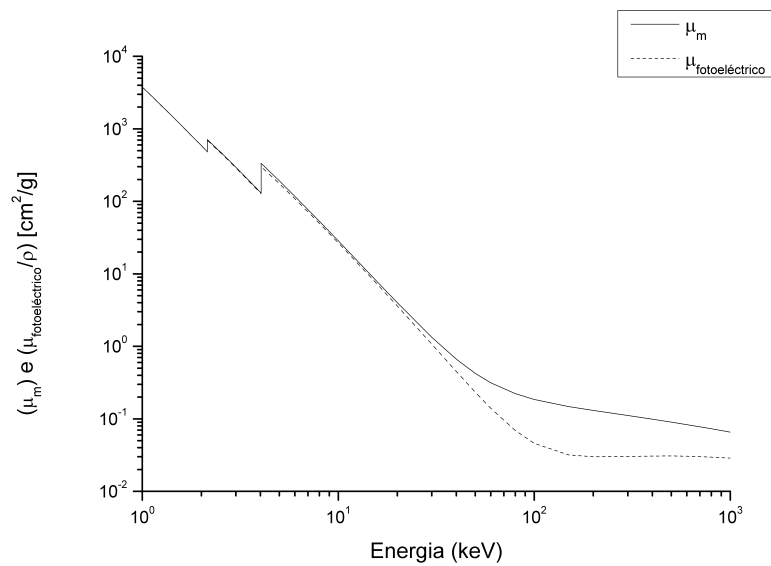


Figura 2.8: Representação do Coeficiente de Atenuação Mássica e de Absorção Fotoelétrico do Osso[44]

2.2.1 Fonte de Raios-X

Num espectrómetro de XRF, o feixe primário de fótons incidentes pode ser proveniente de três principais tipos de fonte: uma fonte radioactiva, radiação proveniente de sincrotrão ou de um tubo de raios-X.

O uso de uma fonte radioactiva é preferível em relação às outras fontes quando o tamanho, peso, consumo de energia e preço do equipamento são factores importantes na construção do mesmo, como por exemplo, em equipamentos portáteis que permitem a análise de amostras *in situ*. É de destacar que este tipo de fonte permite excitar a amostra com radiação monoenergética, ou monocromática, o que é vantajoso numa análise *in vivo*, devido à redução de dose aplicada ao paciente, e na redução de ruído de fundo nos espectros de raios-X. A principal desvantagem apresentada é a degradação da fonte e perda de actividade ao longo do tempo [26, 38], para além da burocracia e custo monetário da aquisição de uma fonte de elevada actividade.

Radiação de sincrotrão é o nome dado à radiação emitida quando uma partícula carregada é acelerada numa trajectória circular. Para a produção deste tipo de radiação é necessário um acelerador circular, equipamento apenas disponível em algumas instalações espalhadas pelo mundo. Os feixes de raios-X produzidos são altamente polarizados e têm uma distribuição contínua de energia, podendo assim, recorrendo a monocromadores, produzir feixes monocromáticos distribuídos por uma elevada gama de energias. Este tipo de radiação é muito utilizado na área da medicina, com alguns institutos especializados na utilização desta radiação para aplicações na imagem médica, por exemplo [26, 45].

Nesta dissertação foi utilizado um tubo de raios-X para produzir o feixe primário, devido a ser uma solução relativamente barata e cujo processo de utilização e acreditação é relativamente simples. O seu funcionamento e propriedades serão descritos seguidamente.

Tubo de Raios-X

Os principais constituintes de um tubo de raios-X são o cátodo (normalmente um filamento de tungsténio), uma ligação de baixa tensão ao cátodo, um ânodo metálico com elevado ponto de fusão arrefecido por um sistema de refrigeração ou de dissipação de calor, uma ligação de alta tensão ao ânodo, e uma janela de vidro ou berílio por onde é emitida a radiação. Para alimentar o tubo é necessária uma fonte de alta tensão estável e controlável e uma fonte de baixa tensão para fornecer corrente para aquecer o filamento e assim emitir electrões por efeito termiónico.

Os electrões emitidos por efeito termiónico vão ser acelerados pela diferença de potencial aplicada e vão incidir no ânodo. O espectro da radiação proveniente de um tubo é constituído por um ou dois espectros sobrepostos: espectro contínuo, causado pela emissão da radiação de travagem (*Bremsstrahlung*), ou um espectro característico do ânodo sobreposto ao espectro contínuo, quando as condições favorecem a emissão de radiação característica [38, 46].

Em relação à radiação contínua que é emitida pelo tubo, a intensidade máxima do espectro corresponde a um comprimento de onda $\lambda_{I_{max}}$ definido por [46]:

$$\lambda_{I_{max}} = \frac{3}{2} \cdot \lambda_{min}. \quad (2.10)$$

Considerando a relação entre a energia, E , e o comprimento de onda λ ,

$$E = \frac{hc}{\lambda}, \quad (2.11)$$

a equação 2.10 pode ser reescrita como:

$$E_{I_{max}} = \frac{2}{3} \cdot E_{max}. \quad (2.12)$$

A intensidade total do espectro, I' , é proporcional ao número atômico (Z) do ânodo e ao valor da diferença de potencial aplicada (V) ao quadrado, como mostra a equação seguinte:

$$I' = kZV^2, \quad (2.13)$$

onde k é uma constante dependente da corrente dos electrões no tubo.

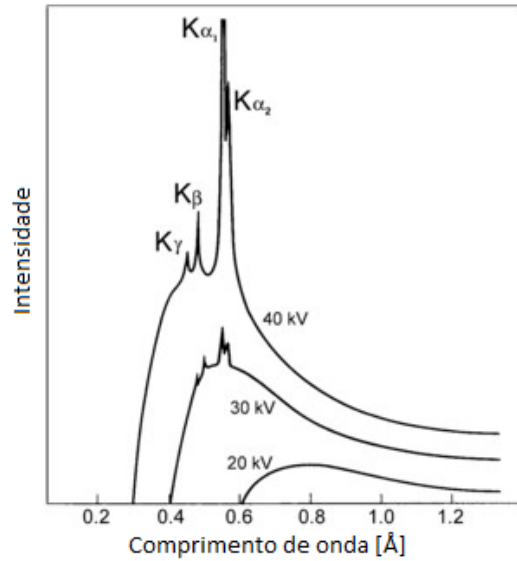


Figura 2.9: Espectro de um tubo de raios-X com ânodo de prata [47] para vários valores de tensão aplicada

Quando a diferença de potencial atinge um dado valor crítico, valor este que permite que a energia cinética dos electrões incidentes seja superior à energia de ligação dos electrões das camadas internas do ânodo, dá-se a ionização do átomo por ejeção dos electrões destas camadas. Neste caso, surgem picos intensos e bem definidos que se sobrepõem ao espectro contínuo e que constituem a radiação característica do elemento do ânodo, como é possível observar no espectro representado na Figura 2.9.

A fluorescência da amostra pode ser originada tanto pela radiação de *Bremsstrahlung* como pela radiação característica. O uso da radiação contínua pode apresentar uma vantagem aparente, que é a emissão de uma gama de energia capaz de ionizar com eficiência os diferentes elementos da amostra. No entanto, como esta radiação também é difundida pela amostra (principalmente fótons de baixa energia), a mesma vai ser detectada juntamente com o seu espectro característico. Tal fenómeno implica a existência de um ruído de fundo intenso, que pode mascarar a existência de picos pertencentes a elementos com concentração baixa. É necessário então eliminar a influência desta radiação no espectro.

2.2.2 Filtro, Alvo Secundário e a Geometria Tri-Axial

Um dos métodos de minimização da radiação de fundo é a monocromatização da radiação incidente. A monocromatização consiste em tornar um feixe com fótons de várias energias num feixe com uma gama de energias mais reduzida, praticamente monoenergético.

A utilização de um filtro à saída do tubo tem como principal objectivo a atenuação significativa da radiação de baixa energia emitida, sem atenuar significativamente as riscas K_α e K_β do ânodo. A escolha do filtro deve ter em conta o material de que é feito, bem como a espessura, para cumprir o seu objectivo sem comprometer a eficiência da fluorescência.

Outro método de monocromatização da radiação é através da utilização de um alvo secundário que é excitado pelo feixe primário proveniente do tubo de raios-X, e cuja radiação característica excita a amostra. A utilização do alvo secundário permite uma diminuição mais significativa da radiação de fundo visto que a radiação contínua proveniente do tubo é praticamente toda absorvida pelo mesmo. Outra vantagem deste método é a flexibilidade na escolha do alvo secundário e, consequentemente, na escolha dos valores de energia utilizados para excitar a amostra. Assim, com a troca do alvo secundário, troca que não apresenta tantas limitações como a troca do ânodo de um tubo de raios-X, é possível provocar a fluorescência na gama de energias que se pretender, incluindo para elementos de baixo número atómico [48].

Como tal, a escolha da combinação ânodo-alvo secundário é muito importante e deve ser feita, idealmente, pela escolha de um alvo cuja energia de ionização da camada K seja ligeiramente inferior à energia da risca K_α do material do ânodo. Assim, a energia da radiação de maior intensidade proveniente do feixe primário deve ser aquela que permite uma maior secção eficaz para o efeito fotoeléctrico do alvo secundário, de modo a que a eficiência do processo seja elevada [49].

Apesar da utilização dos métodos apresentados, é também necessário reduzir a difusão dos raios-X na amostra, uma vez que esta não é utilizada na fluorescência da amostra e pode ser detectada, sobrepondo-se às riscas características que queremos observar. Esta redução da radiação difundida pode ser feita através da polarização da radiação e, para tal, uma das opções é o uso da geometria ortogonal tri-axial, apresentada na Figura 2.10.

Nesta geometria, a radiação proveniente do tubo incide no alvo secundário, com um ângulo de 45° em relação ao plano da superfície do alvo. O feixe reflectido seguirá uma

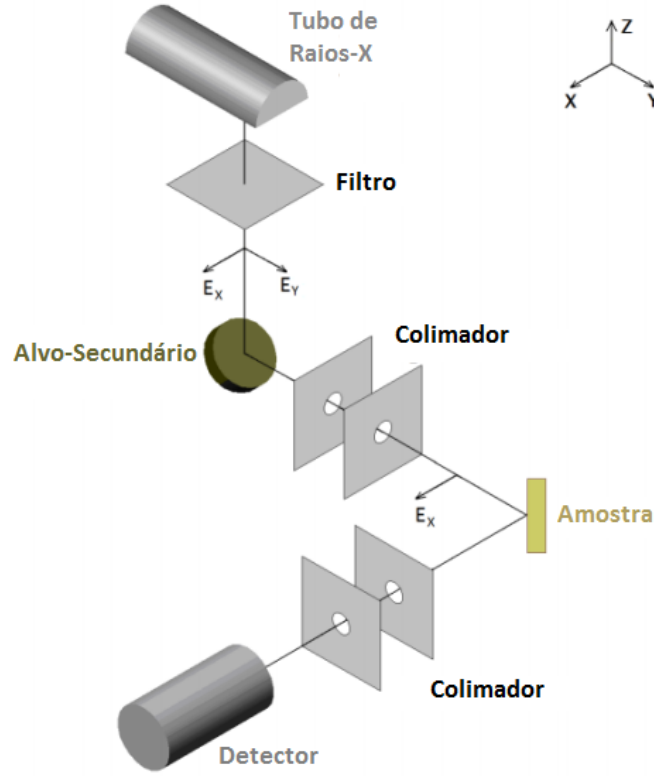


Figura 2.10: Representação esquemática da geometria tri-axial do espectrómetro (Adaptado de [48])

trajectória perpendicular ao feixe inicial. Assim, os raios-X irão então interagir com a amostra com um ângulo de 45° e o detector de radiação irá ser colocado numa posição ortogonal ao plano criado pelo feixe inicial e o feixe disperso pelo alvo secundário [29].

A escolha destes parâmetros geométricos baseia-se no cálculo da reflectância, R , dos fótons cujas direcções do plano eléctrico são as paralelas (R_p) e perpendiculares (R_s) ao plano que o feixe de incidência faz com o feixe reflectido, utilizando as equações de Fresnel:

$$\begin{aligned} R_s &= \left| \frac{n_1 \cos \theta_i - n_2 \cos \theta_t}{n_1 \cos \theta_i + n_2 \cos \theta_t} \right|^2, \\ R_p &= \left| \frac{n_1 \cos \theta_t - n_2 \cos \theta_i}{n_1 \cos \theta_t + n_2 \cos \theta_i} \right|^2. \end{aligned} \quad (2.14)$$

onde θ_i e θ_t representam o ângulo entre o feixe incidente e transmitido, respectivamente, com a normal ao plano da superfície e os índices n_1 e n_2 os índices de refração dos dois meios. Os parâmetros utilizados nesta geometria baseiam-se numa das soluções denominada ângulo de Brewster para a polarização da luz [50].

Define-se de ângulo de Brewster o ângulo de incidência para o qual o $R_p = 0$. Isto significa que toda a radiação que incide no alvo cujo campo eléctrico está no mesmo plano que feixe incidente não é reflectida, apenas a radiação incidente cujo campo eléctrico é

perpendicular ao plano será então reflectida. Isto implica que, em relação ao alvo-secundário, apenas a radiação com campo paralelo ao plano criado pelo mesmo, aproximadamente metade da radiação, é reflectida. Aquando a interacção com a amostra, se estiver numa situação em que o ângulo do feixe incidente corresponde ao ângulo de Brewster, apenas a radiação cujo campo seja paralelo ao plano criado pela superfície da amostra, à semelhança do alvo secundário, é reflectida. Uma vez que toda a radiação reflectida pelo alvo se encontra polarizada num plano perpendicular ao plano da amostra, a radiação reflectida será aproximadamente nula, eliminando todo o ruído de fundo proveniente do tubo. Para a radiação X, o ângulo de Brewster assume o valor de 45° [29].

De modo a garantir que apenas a radiação incidente nas condições do ângulo de Brewster é reflectida e utilizada, é necessária a selecção desta radiação. Para isso, é necessário o uso de sistemas de colimação da radiação.

2.2.3 Colimação

Um colimador é um componente que tem a função de estreitar um feixe de fotões. Estreitar pode ser alinhar um feixe de fotões de modo a paralelizar o mesmo ou a redução da secção transversal do feixe. Nos sistemas de XRF, os raios-X são emitidos numa distribuição cónica, sendo a função do colimador reduzir a secção transversal do feixe e reposicioná-lo, como mostra a figura 2.11. Num sistema com geometria tri-axial, a colimação é essencial para garantir que apenas radiação polarizada vai ser reflectida.

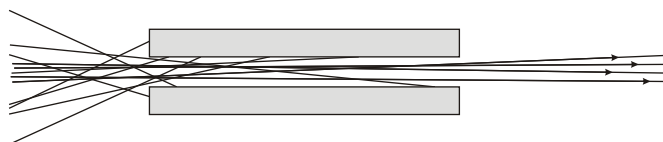


Figura 2.11: Representação de um colimador semelhante ao implementado [51]

Apesar de reduzir a intensidade do feixe, a utilização de colimadores num sistema de XRF permite que o feixe seja focado para a região activa do detector, reduzindo assim os efeitos de recolha incompleta de carga e os picos de escape.

O material escolhido para o colimador deve absorver a radiação na gama de energia que estamos a trabalhar e deve ter um espectro de fluorescência bem conhecido, para poder ser facilmente identificável na situação de contaminação do espectro.

2.2.4 Detecção de Radiação

Um bom detector para XRF caracteriza-se por uma ampla gama de energias, pela sua linearidade entre a taxa de contagem (número de fotões que são convertidos em impulsos) e o fluxo de fotões incidentes e pela proporcionalidade entre a tensão do impulso criado e a energia do fotão detectado. Para além destas características, um detector pode também ser caracterizado pela sua resolução em energia, sensibilidade e eficiência de detecção.

A resolução em energia é a capacidade que o detector tem de distinguir entre fótons com valores de energia muito próximas. Este parâmetro é determinado a partir do valor de Largura a meia altura (FWHM) de um determinado pico. Um valor de FWHM mais elevado implica uma maior dificuldade na discriminação entre fótons com energias semelhantes [26].

A sensibilidade do detector depende dos seguintes factores: ruído intrínseco, janela de detecção e área e volume sensível do detector.

A eficiência de detecção pode ser definida de duas formas: a eficiência intrínseca, dada pela razão entre o número de fótons detectados e o número de fótons que entra no detector, e a eficiência absoluta, dada pela razão entre o número de fótons detectados e o número de fótons emitidos pela fonte [26].

Existem vários tipos de detectores, tais como detectores de câmara gasosa, contadores de cintilação e detectores semicondutores. O detector utilizado neste trabalho é um detector de silício dopado com lítio (Si(Li)), do tipo semicondutor [38].

Detector de Si(Li)

Os detectores de Si(Li) são o tipo de detector mais utilizado projectos de espectroscopia. Este tipo de detector consiste num cristal de silício (tipo-p) dopado com lítio que, aquando a aplicação de alta tensão, forma um bloco semicondutor, com uma região central desprovida de portadores.

Assim, quando radiação ionizante incide sobre o cristal, ioniza os átomos presentes criando pares electrão-lacuna que, devido à alta tensão aplicada, são recolhidos com a criação de corrente respectiva.

Como à temperatura ambiente a condutividade intrínseca do Si é bastante elevada, estes detectores têm de ser mantidos a baixas temperaturas, de modo a reduzir o ruído electrónico que pode contaminar o espectro.

Como a energia necessária para produzir um par electrão-lacuna é bem definida, o número total de cargas recolhidas é proporcional à energia da radiação absorvida. Assim, através do número de cargas recolhidas, é possível determinar a energia da radiação incidente.

Após a absorção da radiação por parte do detector, a informação transmitida na forma de impulso de carga vai ser transformada num impulso de tensão, sendo que, em condições ideais, por cada fóton incidente, um impulso de tensão é criado. O sinal proveniente é então pré amplificado e encaminhado para o amplificador onde é amplificado e processado, de modo a eliminar o ruído electrónico sem alterar as características do sinal.

O sinal segue então para o Analisador Multicanal (MCA), que armazena e contabiliza o número de impulsos cuja amplitude se situa dentro de cada intervalo discreto. Desta forma, como a cada energia de um fóton corresponde um impulso de amplitude diferente,

é possível quantificar num espectro o número de fótons detectados correspondentes a cada energia.

2.2.5 Espectros

2.2.5.1 Notação

As riscas características que podemos observar num espectro de fluorescência de raios-X correspondem, como visto anteriormente, a transições electrónicas dentro do átomo após ionização do mesmo. A interpretação dessas riscas pode ser efectuada utilizando a notação de Siegbahn [52].

Segundo esta notação, as riscas classificam-se em séries K,L,M,..., conforme os fótons emitidos correspondam a transições radiativas para os níveis K,L,M,..., respectivamente. Cada série possui ainda vários grupos de riscas e, utilizando a mesma notação, o grupo de riscas mais intensas de cada série é denominado por α , seguindo por ordem decrescente de intensidade os grupos β , γ , δ ,..., como representado na tabela 2.1.

Devido ao facto das séries K e L serem as mais intensas, estas são as séries mais utilizadas para identificação e caracterização dos elementos em amostras, sendo a série K mais utilizada para elementos leves e a série L para os elementos pesados.

Tabela 2.1: Notação de Siegbahn

Nome da risca	Notação IUPAC
$K_{\alpha 1}$	$K - L_3$
$K_{\alpha 2}$	$K - L_2$
$K_{\beta 1}$	$K - M_3$
$K_{\beta 3}$	$K - M_2$
$L_{\alpha 1}$	$L_3 - M_5$
$L_{\alpha 2}$	$L_3 - M_4$
$L_{\beta 1}$	$L_2 - M_4$
$L_{\beta 2}$	$L_3 - N_5$

2.2.5.2 Análise do Espectro

A Figura 2.12 representa um espectro típico de XRF. Na região de mais elevadas energias, aquela que se encontra mais à direita no gráfico, é dominada pelos picos provenientes das dispersões elásticas e inelásticas da radiação característica do alvo secundário, também denominados de picos de Rayleigh e picos de Compton.

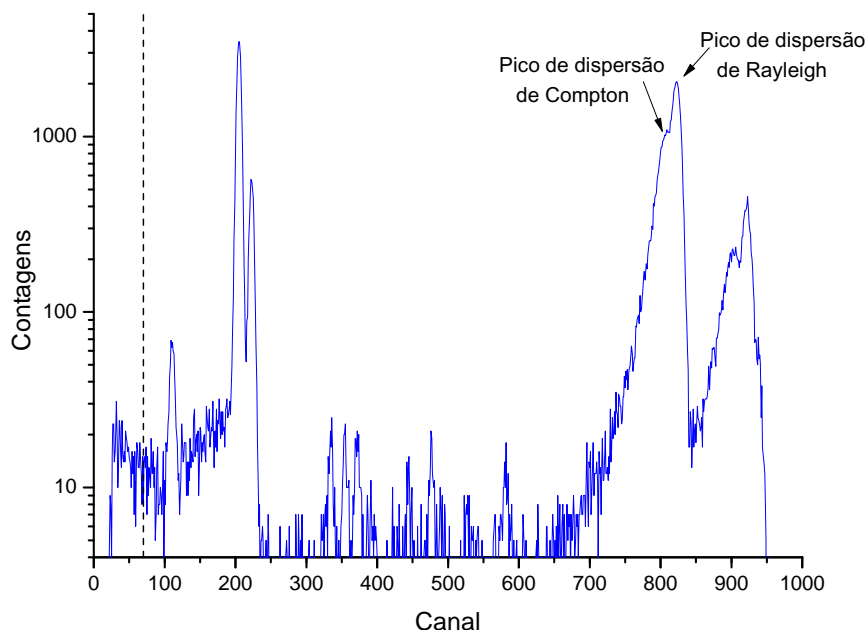


Figura 2.12: Representação de um espectro de uma amostra de Hidroxiapatite fortificada com Gd adquirido num espectrómetro tri-axial portátil [53]. A região à esquerda do tracejado não deve ser considerada para a amostra devido às dispersões no detector

As intensidades relativas dos picos de Compton e Rayleigh devem-se à constituição da amostra, uma vez que, para elementos mais pesados (Z mais elevado), a dispersão de Rayleigh é mais provável de ocorrer do que a dispersão de Compton, como descrito na secção 2.1.2. O pico de Rayleigh apresenta a forma e posição esperadas de uma linha normal de fluorescência. Por outro lado, o pico de Compton é muito mais largo do que uma riscas característica com aquela energia. Esta forma do pico deve-se à detecção de fótons provenientes das múltiplas dispersões de Compton com vários ângulos e ao efeito de Doppler [54]. A posição do máximo do pico corresponde sempre à energia dos fótons dispersos por efeito de Compton relativamente à geometria do espectrómetro e pode ser calculada utilizando a equação 2.3.

Outros artefactos podem aparecer no processo de detecção, sendo os picos de soma, picos de escape e a recolha incompleta de carga os mais comuns.

Os picos de soma são resultado da chegada simultânea (ou quase simultânea) de dois fótons ao detector que não os consegue separar como dois eventos distintos. O impulso criado tem então a informação da soma de energias dos dois fótons [54]. Com a evolução da capacidade de processamento dos equipamentos utilizados, estes artefactos têm vindo a ser reduzidos, aparecendo apenas quando os picos apresentam uma elevada intensidade[38].

Os picos de escape surgem quando um átomo do detector é excitado pela radiação incidente e emite um fóton para fora do cristal que, consequentemente, não é colectado pelo detector. Este fenómeno origina o aparecimento de um pico cuja energia equivale à

diferença entre a energia do fóton incidente proveniente da amostra e a energia do fóton característico emitido pelo detector [54].

O fenómeno de recolha incompleta de carga provoca uma diminuição do sinal medido, provocada quando os pares electrão-lacuna criados pelo fóton incidente não são colectados ou quando o fóton incidente não deposita toda a sua energia [54, 55].

Todos estes fenómenos descritos levam a uma degradação do espectro, levando a uma diminuição do relação pico-fundo. Esta diminuição dificulta e pode levar a erros aquando da análise quantitativa e qualitativa do espectro em questão.

2.2.5.3 Análise Qualitativa e Quantitativa

A análise qualitativa de um espectro consiste na identificação de cada risca existente no espectro e, após análise, inferir quais os elementos constituintes da mesma. Normalmente, este processo inclui a identificação das várias riscas de um mesmo elemento, como forma de confirmação de que se trata do mesmo. É uma análise relativamente simples, apresentando problemas apenas aquando o aparecimento de picos de soma e de escape (ver secção 2.2.5.2) ou quando os picos característicos de vários elementos se encontram sobrepostos.

Dependendo do tipo de estudo a realizar, uma análise qualitativa pode não ser suficiente. Para esses casos, é necessário proceder a uma análise quantitativa dos elementos da amostra. Esta análise é utilizada para determinar a concentração dos elementos presentes na amostra, normalmente dada em partes por milhão, *ppm*, ou em concentração mássica, como por exemplo, $\mu\text{g/g}$.

Após a identificação do elemento ao qual corresponde o pico, é possível realizar a sua análise quantitativa. Para tal, é necessária a determinação da intensidade do pico correspondente ao número de contagens dado pela integração da área do pico, após subtraída a área do fundo.

Esta área do pico pode ser calculada assumindo que o perfil dos picos obtidos por detectores de semiconductor é uma distribuição gaussiana. Apesar da forma dos picos de raios-X característico ser caracterizada por uma distribuição Lorentziana, a largura do pico é muito pequena quando comparada com o alargamento produzido pelo detector [56]. Assim, apesar do pico resultante ser a convulsão da distribuição Lorentziana com uma Gaussiana, considera-se apenas a distribuição Gaussiana para definir o perfil de um dado pico.

Após a determinação da intensidade, as concentrações dos elementos da amostra podem ser calculadas através da expressão [57]:

$$I_i = I_0 K_i c_i m C_i. \quad (2.15)$$

Onde I_i é a intensidade da radiação característica emitida pelo elemento i , I_0 é a intensidade do feixe incidente, K_i é a constante de calibração experimental, c_i é a concentração do elemento i na amostra, m é a massa superficial [g/cm^2] e C_i o factor de atenuação.

Se todas as condições experimentais, nomeadamente a geometria, a intensidade e energia do feixe forem mantidas, para amostras com constituição, densidade e massa semelhantes, é possível inferir que a única variável é a concentração. Sendo assim, podemos concluir que há uma relação de proporcionalidade directa entre I_i e c_i e isso permite-nos calcular rectas de calibração da intensidade do pico em relação à concentração. Estas rectas, permitem *a posteriori*, quantificar o elemento i tendo em conta a intensidade do pico correspondente.

2.2.5.4 Qualidade do Método Analítico

A qualidade de um método analítico, como a XRF, pode ser medida através da sua exactidão, precisão e pelos limites mínimos de detecção para os diferentes elementos.

Define-se por Limite Mínimo de Detecção (LD) a concentração mínima de um elemento presente na amostra que pode ser detectado sob as condições experimentais estabelecidas. Este dado pode ser avaliado por observação directa de espectros de amostras com concentrações conhecidas, determinando qual a concentração mínima para a qual é possível identificar uma risca característica do elemento.

Para além do método de observação directa, o limite mínimo de detecção pode ser calculado através da seguinte expressão:

$$LD = 3 \cdot \frac{C_i \sqrt{N_b}}{N_p} \quad (2.16)$$

onde C_i corresponde à concentração do elemento i , N_b ao número de contagens do fundo e N_p ao número de contagens do pico [29, 58]. Neste método, obtemos um resultado mais aproximado da realidade quando o pico escolhido corresponde a uma concentração mais próxima do LD.

LD também pode ser determinado por duas vezes o valor da incerteza da concentração do elemento que, teoricamente, representa qual a concentração mínima detectável. Utilizando este método [22], para encontrar o LD num sistema de XRF é necessário encontrar a relação entre vários valores de concentração e a área dos picos correspondentes, traçando uma regressão linear destes dados. Esta regressão assume a forma:

$$A = Bx + C \quad (2.17)$$

onde A é a área, ou área relativa, do pico, B é o declive da recta de quantificação, x é a concentração do elemento e C é a intersecção da recta com o eixo yy . Utilizando o método descrito por Bevington [59], a incerteza de x , ou seja, incerteza da concentração do elemento, pode ser calculada com a seguinte expressão:

$$\sigma_x = \sqrt{\frac{\sigma_A^2}{B^2} + \frac{\sigma_B^2 \cdot (A - C)^2}{B^4} + \frac{\sigma_C^2}{B^2} + 2 \cdot \frac{\sigma_{BC}^2 \cdot (A - C)}{B^3}} \quad (2.18)$$

onde σ_A é a incerteza da área do pico, σ_B a incerteza do declive da recta, σ_C a incerteza do valor de intersecção e σ_{BC}^2 a covariância entre o declive e a intersecção da recta. Para

obter valores próximos da realidade, é necessário que os picos analisados se encontrem acima do limite de detecção.

Uma combinação destes dois métodos mencionados pode trazer uma representação mais viável do limite mínimo de detecção.

O conceito de precisão relaciona-se com a reprodutibilidade e repetibilidade do método. Esta grandeza é verificada através da repetição das medições nas mesmas condições, no caso da repetibilidade, ou em condições diferentes mas com o mesmo método, no caso da reprodutibilidade. Normalmente é caracterizada em termos de desvio padrão [60].

Define-se por exactidão o grau de conformidade entre a grandeza medida ou calculada e o seu verdadeiro valor. Para verificar a exactidão de um método analítico de XRF recorre-se à medição de amostras-padrão, ou seja, amostras com elementos conhecidos e em concentrações conhecidas [60].

2.2.6 Dosimetria

A interacção de radiação ionizante com células de organismos vivos pode levar a efeitos prejudiciais às mesmas, como danos na estrutura celular, danos genéticos ou até morte celular. Estes efeitos não ocorrem sempre que as células são irradiadas, estando dependentes da quantidade de radiação que interage com as mesmas. A esta quantidade é dada o nome de dose, e pode ser dividida em três categorias principais: dose absorvida, dose equivalente e dose efectiva [61].

A dose absorvida consiste na energia absorvida por unidade de massa para qualquer tipo de radiação ionizante. Esta é dada em *gray* (Gy), que equivale a J/kg^{-1} .

Com o objectivo de estudar os efeitos da radiação em tecidos biológicos, o conceito de dose equivalente foi criado. Esta quantidade (H) é definida pelo produto entre a dose absorvida pelo tecido (D) e um factor de qualidade (Q), que depende do tipo de radiação incidente. Esta dose é dada pela expressão:

$$H = QD \quad (2.19)$$

em que H é expresso em *sievert* (Sv) [62]. Esta unidade representa qual o risco para a saúde de uma forma estocástica, ou seja, equivale à probabilidade de indução de cancro ou danos genéticos no tecido incidente.

A dose efectiva corresponde à soma do produto das doses equivalentes em todos os tecidos e órgãos no corpo humano com um factor de correcção adequado, como representa a equação seguinte:

$$E = \sum_T H_T \cdot W_T \quad (2.20)$$

onde H_T corresponde à dose equivalente no tecido T e W_T corresponde ao factor de correcção correspondente ao tecido T [63]. Os diferentes factores de correcção encontram-se

representados na Tabela 2.2. Esta medida é expressa em Sv e representa o risco global para a saúde que determinada dose equivalente pode representar.

Tabela 2.2: Factores de correcção (W_T) para cada tipo de tecido [64]

Tipo de Tecido	W_T
Gónadas	0,08
Medula Óssea	0,13
Cólon	0,19
Pulmão	0,16
Estômago	0,12
Mama	0,12
Bexiga	0,04
Fígado	0,04
Esófago	0,04
Tiróide	0,04
Pele	0,01
Superfície Óssea	0,01
Glândulas Salivares	0,01
Cérebro	0,01
Outros Tecidos	0,12
Total	1,00

Segundo a legislação portuguesa, "O limite de dose efetiva para membros do público é fixado em 1 mSv por ano, podendo ser excedido num determinado ano, desde que a dose média ao longo de cinco anos consecutivos não exceda 1 mSv por ano"[65]. Este limite deve ser tido em conta em qualquer intervenção clínica que implique o uso de radiação ionizante. Não está incluído neste limite a dose efectiva proveniente de fontes naturais.

Instrumentação

A construção deste espectrómetro tem como objectivo principal a identificação e quantificação do gadolínio *in vivo*. Para tal, as componentes foram escolhidas de modo a ionizar da camada K do mesmo, uma vez que é a risca mais intensa e mais fácil de identificar em concentrações baixas [26]. Para além disto, há a necessidade de garantir condições para que o espectrómetro possa ser utilizado *in vivo* minimizando a dose que a radiação ionizante deposita nos tecidos.

Com este objectivo e condições em mente, foi idealizado um espectrómetro de XRF cuja fonte primária de fótons seria uma fonte radioactiva. Este projecto não foi possível realizar devido à indisponibilidade de fontes adequadas e à burocracia e tempo necessários para a aquisição de tal fonte.

Foi então decidido que se iria proceder à construção de um equipamento que utilizasse como fonte um tubo de raios-X (já disponível no Laboratório de Física Atómica e Molecular do Departamento de Física da FCT/UNL) e geometria tri-axial que, tal como visto na secção 2.2.2, permite a polarização e monocromatização da radiação e a atenuação da radiação de fundo de baixa energia, a principal responsável pela dose depositada em tecidos biológicos [63]. Adicionalmente, foi desenvolvido um sistema de troca automática de alvos-secundários e de filtros, que será descrito nas secções seguintes.

As peças de suporte desenvolvidas para este projecto são de Perspex $((C_5O_2H_8)_n)$, um polímero constituído apenas de elementos leves, que não contaminam o espectro da amostra. Todos os desenhos e modelos neste projecto foram feitos utilizando o programa *SketchUp*[®].

3.1 Esquema de Blocos

Na Figura 3.1 está representado, em forma de esquema de blocos, o espectrómetro desenvolvido neste trabalho. Este esquema está dividido em: sistema de produção de raios-X, representado a verde, sistema de detecção, representado a azul, e o sistema de polarização e monocromatização implementado, a preto.

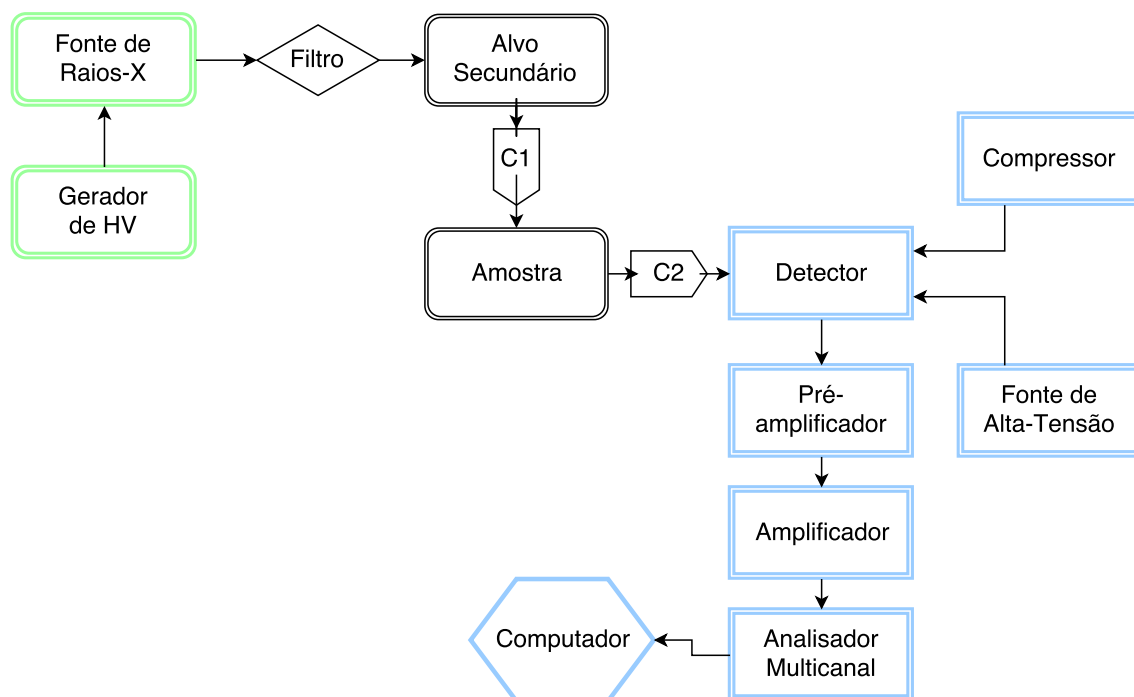


Figura 3.1: Esquema de Blocos do sistema de EDXRF construído

Este espectrómetro terá ainda a capacidade de efectuar automaticamente a troca de alvos secundários e de filtros, capacidade explorada nos subcapítulos seguintes.

3.2 Tubo de Raios-X

Tendo em conta que o objectivo é excitar os electrões da camada K do Gd (Energia de ligação = 50,2 keV), a fonte de raios-X primária escolhida foi um tubo de raios-X (*Philips PW2181/00*) com ânodo de ouro e janela de berílio. As características do mesmo encontram-se na Tabela 3.1.

O tubo é alimentado por uma fonte de alta tensão *Phillips PW 1404* e está previsto que funcione com uma tensão de trabalho de 90 kV e 10 mA de corrente de trabalho, de forma a ionizar a camada K do ânodo de ouro. Estes parâmetros podem ser alterados, consoante o tipo de alvo secundário a utilizar.

Tabela 3.1: Características do tubo de raios-X

Características do tubo de raios-X	
Tensão de trabalho	20 - 100 kV
Potência máxima	3 kW
Intensidade de Corrente Máxima	80 mA
Cone de Iluminação	26°
Espessura da janela de Be	1,0 mm
Diâmetro da janela	13,3 mm

3.3 Detector

O sistema de detecção de raios-X utilizado consiste num detector de Si(Li) da *Bruker*, modelo ELSiX - 08 165. O desenho técnico e dimensões do aparelho encontram-se no apêndice B.

O arrefecimento deste detector é feito utilizando um crióstato incorporado no sistema. Para este arrefecimento, é necessário que o crióstato se encontre em vácuo, ou numa pressão muito próxima. Este vácuo é obtido com o uso de um compressor ou, na situação de transporte ou corte de energia, através de uma bomba iónica.

As características principais do detector encontram-se na Tabela 3.2.

Tabela 3.2: Características do detector ELSiX - 08 165

Parâmetro	Valor típico
Área da superfície de detecção	60 mm ²
Resolução em energia para $E = 5,9$ keV, 6 μ s	170 ± 5 eV
Resolução em energia para $E = 5,9$ keV, 3 μ s	190 ± 5 eV
Espessura da superfície de detecção	3,5 mm
Gama de energias detectável	2,0 keV–60 keV
Espessura da janela	12,5 μ m

Para a aquisição de resultados, o programa utilizado foi o *Multispectrum control program for Bruker AXS*, cuja interface se encontra representada na Figura 3.2. Para além do controlo e da aquisição dos dados, o programa permite ainda efectuar uma análise espectral muito básica, como identificação automática de picos e cálculo da FWHM de cada pico.

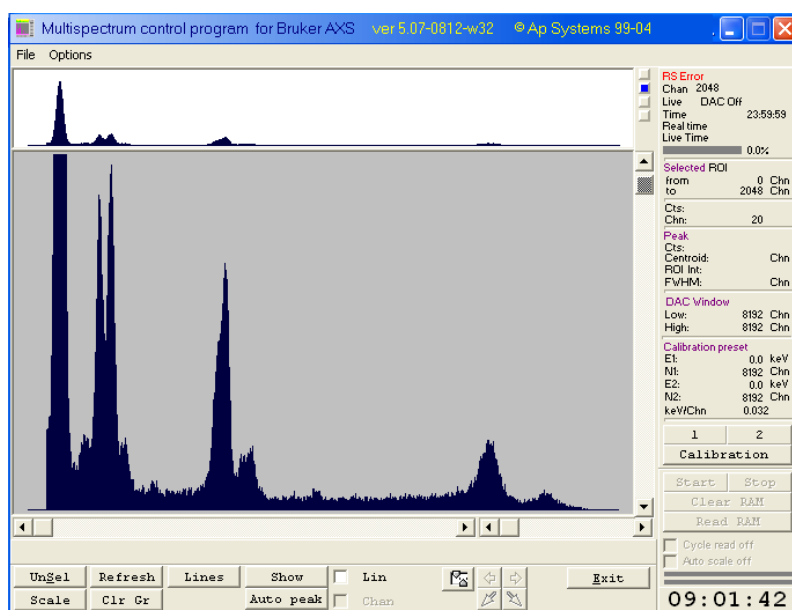


Figura 3.2: Interface do programa de aquisição e controlo do detector ELSiX - 08 165

3.4 Porta-Alvos Secundários Automatizado

O porta-alvos secundários foi desenhado tendo em conta o cone de iluminação do tubo de raios-X e a inclinação de 45° exigida para a geometria tri-axial pretendida, como é possível observar na Fig. 3.3. O modelo foi projectado com o objectivo de ter até quatro alvos secundários circulares com 25 mm de diâmetro e até 2,5 mm de espessura. Assumiram-se estas medidas por ser uma medida bastante utilizada na empresa *Goodfellow* para metais com este objectivo e devido às dimensões dos alvos já disponíveis no laboratório.

O formato deste porta-alvos foi escolhido de modo a que este se movimente horizontalmente e permite ao utilizador escolher entre os alvos secundários sem que seja necessário desmontar o equipamento. Esta escolha é possível devido à utilização de actuadores lineares, estando estes descritos no subcapítulo 3.8.1.

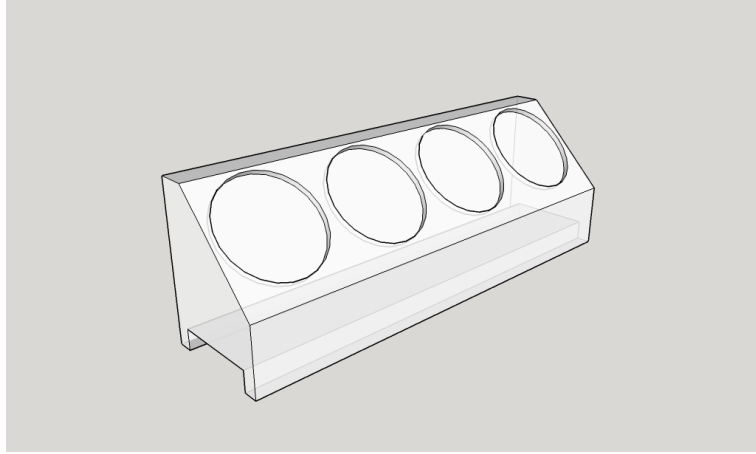


Figura 3.3: Desenho 3D do Porta-Alvos Secundários

3.4.1 Escolha dos Alvos Secundários

A escolha dos alvos secundários está condicionada pela gama de energia que queremos excitar e pelo facto da fonte primária de raios-X ser um tubo com ânodo de Au (Ver secção 3.2). Com este ânodo, e com uma tensão de, no mínimo, 81 kV , o tubo irá emitir, para além da radiação de *Breemstralung*, fotões com as seguintes energias [66]:

K_{α}	K_{β}	L_{α}	L_{β_1}
68,177keV	77,840keV	9,712keV	11,440keV

Dadas estas energias, foram feitos estudos para os alvos secundários disponíveis no laboratório: Tântalo (Ta), Molibdénio (Mo) e Zinco (Zn).

A radiação electromagnética emitida pelo tubo vai ionizar a camada K (e também as camadas L) do alvo secundário escolhido. Na Tabela 3.3 encontram-se as energias de ionização para o nível K dos alvos disponíveis [26].

Tabela 3.3: Energia de ionização para a camada K (W_K) dos alvos disponíveis

Z	Elemento	$W_K[keV]$
73	Ta	67,416
42	Mo	20,000
30	Zn	9,659

Para a energia de ionização do Ta, a risca K_{α} do ouro (68,2 keV) tem uma elevada probabilidade de interacção e ionização dos átomos do alvo. Como tal, e para garantir que o ânodo é ionizado e emite a radiação esperada, foi escolhida uma tensão de trabalho de 90 kV.

Para o alvo de Mo verifica-se que a sua energia de ligação é bastante inferior à risca K_{α} emitida pelo ouro, não se encontrando numa gama de energias que garante uma secção eficaz de ionização por efeito fotoeléctrico elevada.

Recorrendo à equação 2.12, é possível calcular que para o valor de energia de 20 keV, a tensão de trabalho que garante a intensidade de feixe máxima seria 30 kV. No entanto, devido à proporcionalidade entre a intensidade do feixe e o quadrado da tensão, seria mais conveniente utilizar uma maior tensão de trabalho. Para este alvo é então preferível a utilização de 50 kV de tensão de trabalho.

Contudo, este cálculo é apenas aproximado, uma vez que, para ter a certeza de qual tensão adequada para a fotoionização, seria necessário obter o valor da intensidade do feixe na risca K_α do Au e no ponto de intensidade máxima para a radiação de *Bremsstrahlung* e, utilizando os valores da secção eficaz para a ionização do Mo, verificar qual a tensão adequada a aplicar no tubo.

Em relação ao alvo de Zn, o mesmo raciocínio foi aplicado e, para não comprometer a intensidade do feixe, foi utilizada uma tensão de 50 kV para realizar os testes.

Considerando as condições anteriormente referidas, os alvos escolhidos irão emitir radiação X característica com os valores de energia indicados na Tabela 3.4 [66].

Tabela 3.4: Valores de Energia das riscas características para os alvos considerados

Z	Elemento	$K_\alpha[keV]$	$K_\beta[keV]$	$L_\alpha[keV]$	$L_{\beta 1}[keV]$	$L_{\beta 2}[keV]$	$L_{\gamma 1}[keV]$
73	Ta	57,10	65,13	8,145	9,342	9,650	10,89
42	Mo	17,44	19,60	2,293	2,394	2,518	2,623
30	Zn	8,630	9,570	1,012	1,034		

Devido à energia muito baixa das riscas L do Mo e do Zn, estas irão aparecer na região de baixa energia do espectro (ou não aparecer) e por isso não serão relevantes para os estudos efectuados neste espectrómetro. Para estes alvos, os fótons que irão interagir com a amostra corresponderão às riscas K_α e K_β .

No alvo de Ta, a energia das riscas L já tem alguma relevância. Dependendo do estudo a efectuar, estas riscas podem contaminar o espectro e assim dificultar a detecção de algum elemento. É possível solucionar este problema com a utilização de um filtro à saída do tubo de raios-X que atenua a radiação com energia na região da ionização da camada L (aproximadamente 12 keV [67]). Para além disso, é de observar que a energia da risca K_α é ideal para ionizar a camada K do Ta, aumentando a eficácia do processo.

Pretende-se que a absorção da radiação proveniente do tubo seja de, pelo menos, 99%, de forma a reduzir substancialmente a radiação transmitida através do alvo secundário e de aumentar a radiação emitida pelo alvo. Utilizando a equação 2.6, o valor de atenuação foi calculado para os alvos disponíveis e para a energia de 90 keV e 50 keV, valores testados neste trabalho.

Através da análise da Tabela 3.5, é possível observar que o alvo de Ta tem espessura suficiente, assim como o Mo para a tensão de trabalho de 50 kV. Para uma tensão de 90 kV, seria necessário adquirir um alvo com uma espessura superior a 2,94 mm. O alvo de Zn disponível no laboratório, com uma espessura aproximada de 0,60 mm, não absorve a quantidade de radiação pretendida. Para 50 keV, a espessura mínima seria 2,23 mm e

para 90 keV seria 9,68 mm. Assim, para o uso de Zn como alvo secundário num estudo futuro, é necessário a aquisição de um alvo com a espessura mínima de 2,23 mm e utilizar uma tensão máxima de 50 kV, uma vez que não é possível a inclusão de um alvo com 9,68 mm de espessura no Porta-Alvos construído.

Tabela 3.5: Cálculos do valor da atenuação nos alvos secundários disponíveis

Alvo	$\rho[g/cm^3]$	Energia [keV]	$x[mm]$	$\mu[cm^2/g]$	Atenuação
Ta	16,7	90,0	2,00	5,94	100%
Mo	10,2	50,0	2,00	7,04	100%
		90,0	2,00	1,53	95,6%
Zn	7,13	50,0	0,60	2,89	71,0%
		90,0	0,60	0,667	24,8%

Para o presente estudo, e devido à energia de ligação para os electrões do Gadolínio, o alvo escolhido foi o de Tântalo. Foram, no entanto, obtidos espectros de dispersão utilizando todos os alvos (Ver secção 3.10).

3.5 Porta-Filtros Automatizado

À semelhança do Porta-Alvos Secundários, o suporte para os filtros aplicados à saída do tubo também permite a troca automatizada entre os mesmos. Como é possível observar na Figura 3.4, o suporte tem a capacidade de ter até 4 filtros diferentes, quer estejam em formato de folha, que será segura entre as duas placas constituintes do suporte, ou em formato de disco, com um diâmetro de 25 mm e até 2 mm de espessura. As dimensões escolhidas tiveram em conta o cone de iluminação do tubo, com o principal objectivo de filtrar toda a radiação emitida pelo mesmo.

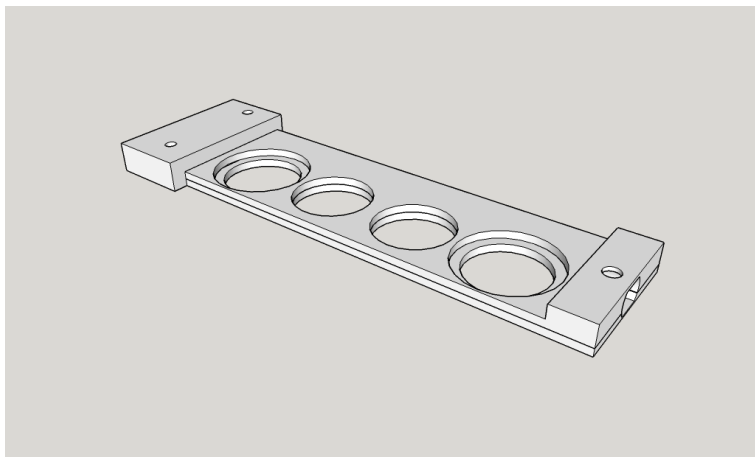


Figura 3.4: Desenho 3D do Porta-Filtros

3.5.1 Escolha dos Filtros

A função principal do filtro colocado à saída do tubo de raios-X é a de absorver a maior quantidade de radiação de baixa energia, atenuando o mínimo possível a radiação que irá excitar o alvo secundário.

A vantagem do equipamento desenhado é que permite ter um filtro indicado para cada alvo secundário, maximizando a eficiência do processo de ionização para cada um. Para tal, e como o método de escolha para cada alvo secundário é semelhante, será apresentado apenas o processo para a escolha do filtro para o alvo de Ta, que será o utilizado neste trabalho.

Na escolha do filtro para o alvo de Ta, foram estudadas opções disponíveis em laboratório, como um disco de Al, com 2 mm de espessura, e uma folha de Cu, com 0,25 mm. Para além destes alvos, foram ainda estudadas duas opções que teriam de ser adquiridas, folhas de Fe e Ti, com 0,15 mm e 0,5 mm.

Utilizando a equação de Lambert-Beer (equação 2.6) e os valores de referência para absorção de raios-X [44], foi calculado o valor de absorção de radiação num intervalo de 0 a 100 keV, cujos resultados se encontram apresentados na Figura 3.5.

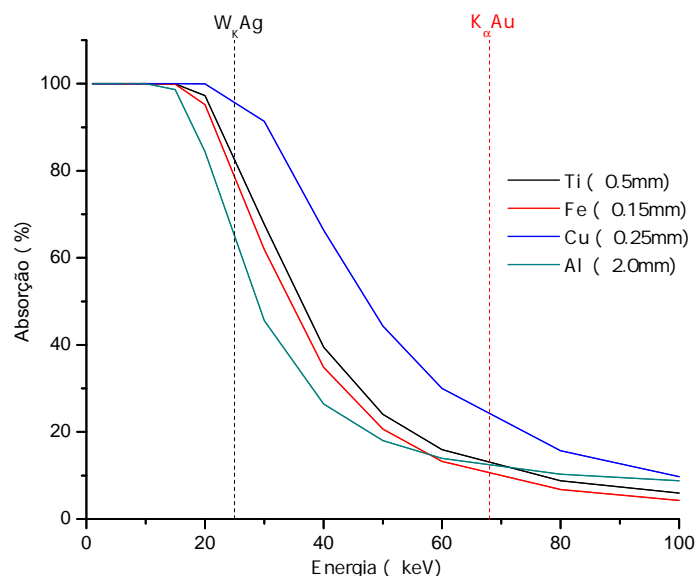


Figura 3.5: Atenuação de cada filtro estudado em função da energia da radiação, para energias entre 0 e 100 keV

Para além da minimização da atenuação para a energia correspondente à linha K_{α} do Au, tentou-se maximizar a atenuação para energias na região da ionização da prata e dos níveis L do tântalo (materiais constituintes do espectrómetro), para assim diminuir a presença de artefactos presentes nos espectros obtidos (Ver secção 3.10).

É possível observar que os filtros de Ti e Fe têm um comportamento muito semelhante,

e com uma maior capacidade de absorção para energias mais baixas relativamente ao filtro de Al. Estes 3 filtros apresentam valores de absorção baixos para a K_{α} do Au, ao contrário do filtro de Cu. Este, apesar de apresentar excelentes valores para a absorção na gama de energias mais baixas, apresenta quase 30% de atenuação para a energia possível de excitar o alvo secundário.

Os filtros de Ti e Fe são os que apresentam um melhor equilíbrio entre as duas condicionantes. Para a utilização do filtro de Cu sem comprometer os resultados, seria aconselhável aumentar a corrente de trabalho, equilibrando assim o número de fótons que vão excitar o alvo.

Como explicado na secção 3.9, o porta-filtros não pôde ser implementado, portanto não foi possível testar os filtros empiricamente. Este estudo seria benéfico para uma decisão mais acertada em relação a este tópico.

Em relação aos filtros estudados para os alvos de Mo e Zn, o material escolhido para ambos foi o Alumínio, com espessura de 0,15 mm e 0,02 mm, ambos disponíveis para aquisição na plataforma *GoodFellow*. Na Figura 3.6 encontra-se representada a absorção do filtro em relação à energia dos fótons incidentes, tal como no estudo anterior.

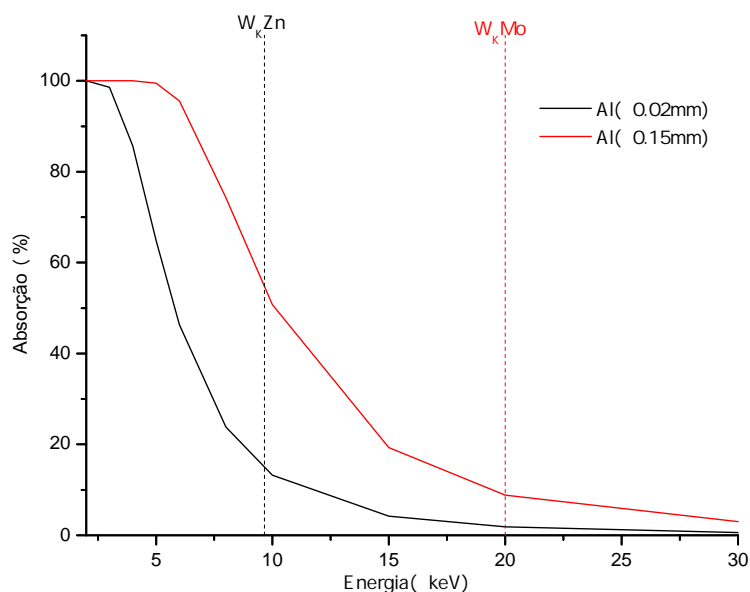


Figura 3.6: Valor da absorção (%) da energia por parte dos filtros escolhidos para os alvos de Zn e Mo. A tracejado está representada a energia de ionização da camada K dos alvos respectivos

Observa-se assim que a absorção para as energias de ionização é inferior a 20%, tal como pretendido. Estes filtros não estão disponíveis presentemente, por isso teriam de ser adquiridos no futuro.

3.6 Colimadores

Foram projectados dois colimadores para este espectrómetro: um com a função de colimar a radiação emitida e reflectida pelo alvo secundário, representado na Figura 3.7, e um colimador responsável pela colimação da radiação proveniente da amostra e que será detectada, representado na Figura 3.8.

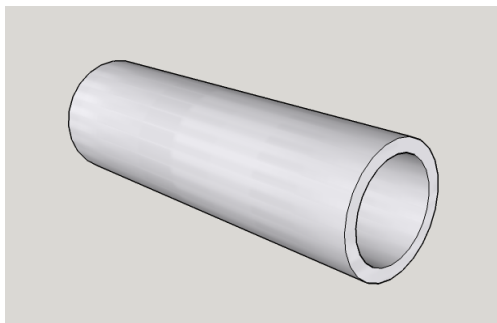
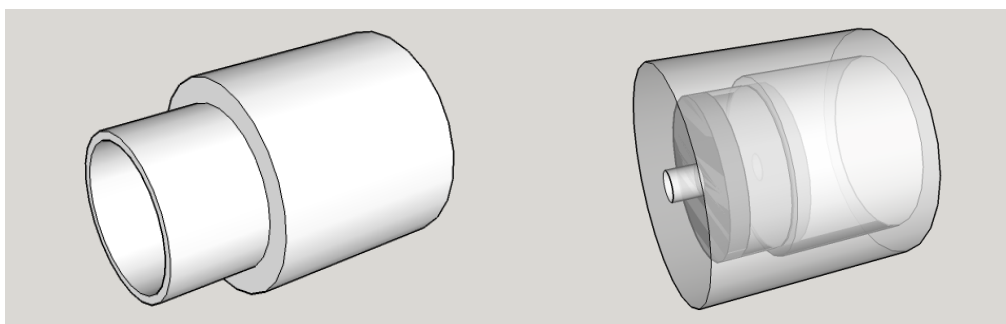


Figura 3.7: Representação do colimador de prata utilizado

O material escolhido para o primeiro colimador foi a prata, sendo o mesmo um tubo com 9,4 mm de diâmetro externo e com as paredes com uma espessura de 1,0 mm. A escolha do material foi condicionada pela disponibilidade de material, garantindo que a radiação emitida pelo alvo seria atenuada pelas paredes do mesmo. Para o colimador de prata, a atenuação é de 99% para uma energia de 60 keV, superior à risca K_{α} do alvo de Ta.



(a) Peça de encaixe no detector

(b) Colimador de chumbo desenhado

Figura 3.8: Colimador separado

O segundo colimador foi desenhado para se adaptar a um suporte já existente e representado na Figura 3.8a. O colimador projectado na Figura 3.8b tem como material o chumbo, que se encontra encapsulado numa estrutura de acrílico, feita à medida para ficar fixa à peça já existente. A espessura de chumbo escolhida foi suficientemente grande para que toda a radiação não direccionada directamente para o detector seja absorvida. O desenho do colimador montado encontra-se na Figura 3.9.

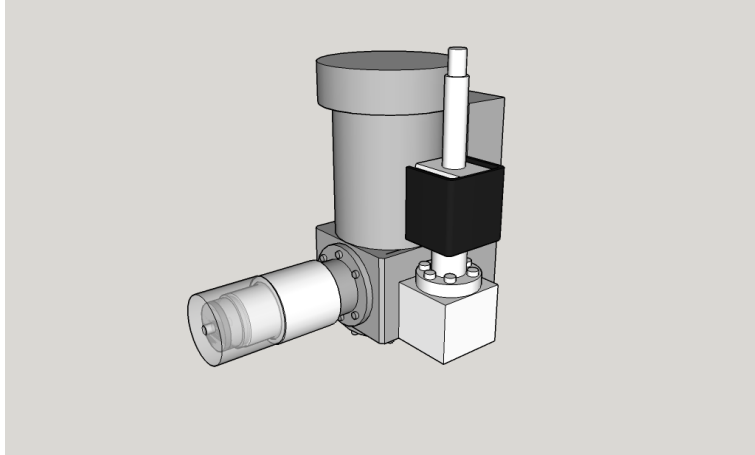


Figura 3.9: Representação do colimador implementado no detector

3.7 Revestimento de Chumbo

Existe a necessidade de fazer uma blindagem à radiação que sai do tubo, não só devido ao perigo que a radiação pode representar para o operador do espectrómetro, mas também para impedir a contaminação do espectro e assim diminuir o ruído de fundo.

Aplicando a equação 2.4 é possível determinar a espessura (x) de chumbo necessária para atenuar 99,9% da radiação. Os resultados para um intervalo de energias de interesse encontram-se na tabela 3.6. Foi então construído um revestimento com uma espessura aproximada de 4 mm, devido à disponibilidade do material.

Tabela 3.6: Cálculos da espessura de chumbo para blindagem

Energia [keV]	Atenuação	$\mu[cm^2/g]$	$x[mm]$
60,0	99,9%	5,02	1,21
80,0	99,9%	2,41	2,52
88,0	99,9%	1,91	3,19
100	99,9%	5,55	1,10

3.8 Outros componentes

3.8.1 Actuadores Lineares

Com o objectivo de efectuar o movimento do Porta-Alvos Secundários e do Porta-Filtros, foram utilizados dois actuadores lineares (*Firgelli P16-P 256:1*) controlados através de uma placa Arduino™ Mega 2560. O circuito eléctrico montado e a programação do micro-controlador do Arduino foram baseados num trabalho feito anteriormente [68], e por isso apenas as modificações efectuadas serão detalhadas neste subcapítulo.

De maneira a efectuar o controlo do sistema de uma forma intuitiva, foi desenvolvido um painel de controlo utilizando o LabVIEW2016™, cuja programação será descrita nas

secções seguintes.

Painel de Controlo

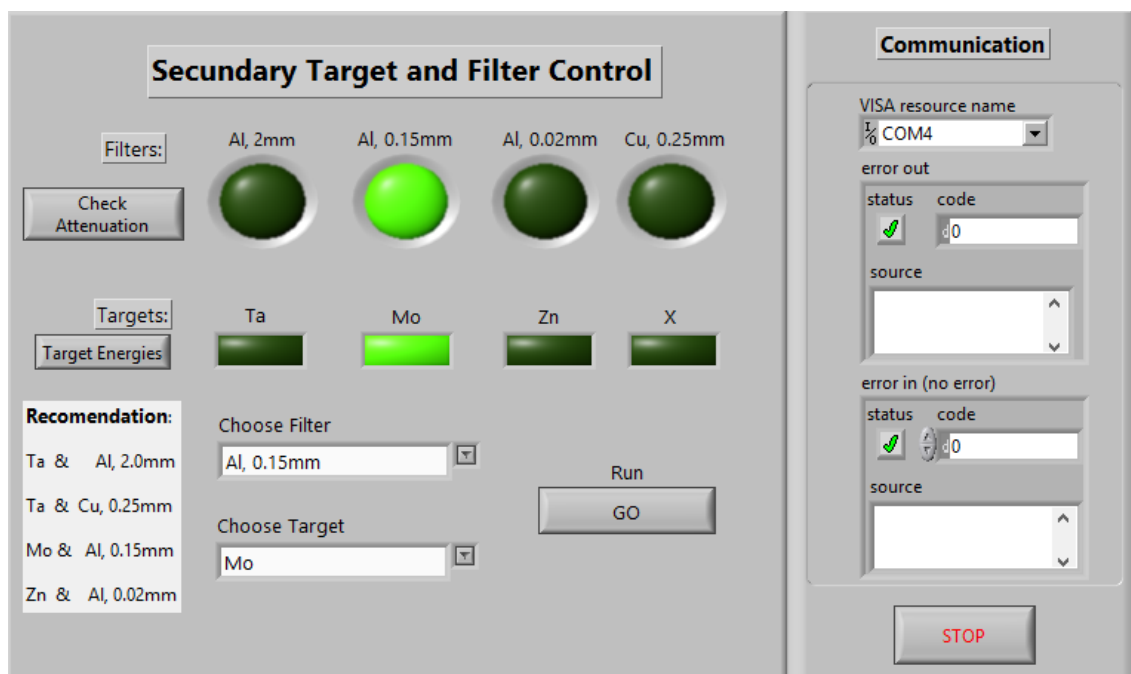


Figura 3.10: Painel de controlo desenvolvido

O painel apresentado na Figura 3.10 encontra-se dividido em duas partes distintas: a secção de controlo e a secção da comunicação.

Secção de Comunicação

Na secção de comunicação (denominada *Communication*), é possível ao utilizador escolher qual a porta *COM* está conectada com o dispositivo e permite também verificar o estado da ligação e visualizar mensagens de erro. Para além disso possui o botão *STOP*, que tem a função de terminar o programa.

A comunicação com o Arduino é feita utilizando funções do tipo *VISA*. Para configurar a ligação, foi utilizada a função *VISA Configure Serial Port*, cuja representação gráfica se encontra na Figura 3.11a, e que permite configurar e inicializar a comunicação em série entre o *Software* e o *Hardware*, usando como parâmetros de entrada a porta *COM* utilizada e a taxa de transmissão, que neste caso será 9600 bits por segundo. Também foi utilizada a função *VISA Close*, representada na Figura 3.11b, com o objectivo de terminar a comunicação em série previamente estabelecida.

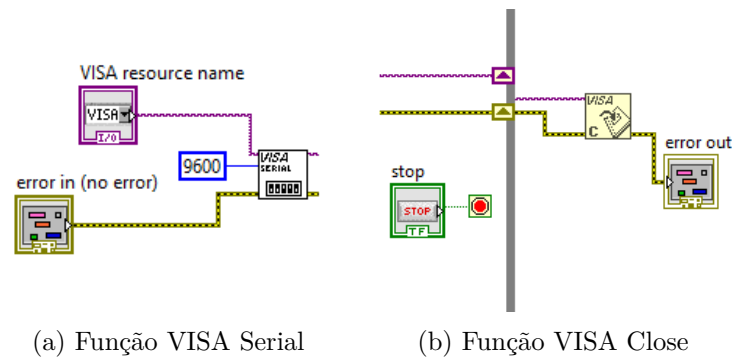


Figura 3.11: Representação da programação que permite a ligação em série com o Arduino

Secção de Controlo

A secção de controlo dos actuadores contém indicadores, sob a forma de LED, que indicam qual a opção seleccionada. Para além disso, também apresenta controladores:

Check Attenuation Reencaminha o utilizador para uma página *Web* [69] que, introduzindo o material, a espessura do mesmo e a energia dos fotões incidentes, permite obter qual a atenuação, a partir de valores tabelados e da equação de Lambert-Beer (Equação 2.4).

Target Energies Reencaminha o utilizador para uma página *Web* [67], onde o mesmo pode consultar os valores de energia para as riscas características do material do alvo pretendido.

Choose Filter Permite ao utilizador seleccionar o filtro pretendido.

Choose Target Permite ao utilizador escolher qual o Alvo Secundário que pretende utilizar.

Run Envia os dados escolhidos para o Arduino, inicializando assim o movimento dos componentes.

Recommendations Esta caixa de texto indica quais os filtros recomendados para cada alvo secundário.

A interface desenvolvida comunica com o Arduino através do envio e recepção de caracteres. Aquando da escolha do filtro e do alvo secundário, são enviados os caracteres correspondentes para o movimento dos actuadores. Estes caracteres são enviados utilizando a função *VISA Write* e a programação utilizada está presente na Figura 3.12. Na Listagem 3.1 está representado como o programa do microcontrolador processa um dos caracteres enviados, utilizando como exemplo a escolha do segundo alvo. Os caracteres são lidos utilizando a função própria do Arduino, *Serial.read()*, e enviados para a interface através da função *Serial.print()*.

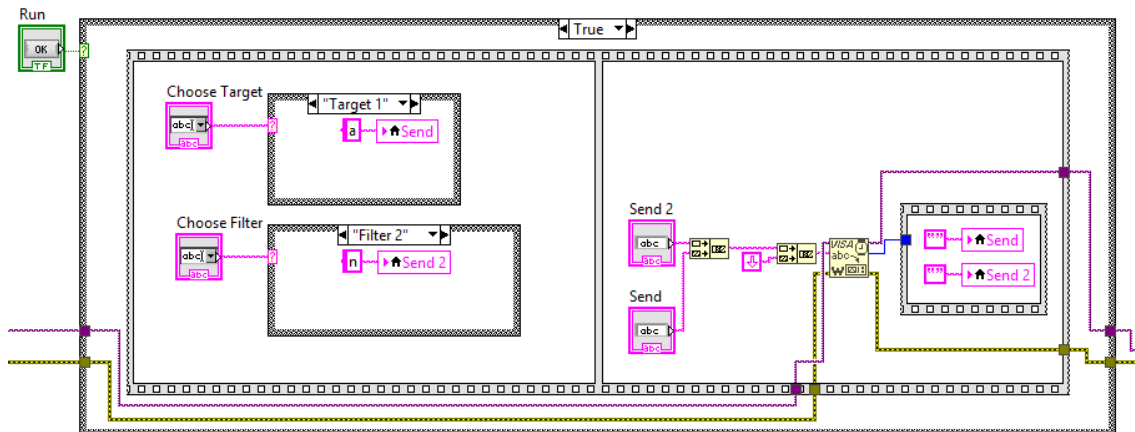


Figura 3.12: VisaWrite

Listagem 3.1: Mudar Alvo

```

1  if(command == 'b'){
2      if( analogRead(0) == 155 + POS){
3          pos_alvos = analogRead(0);
4      }
5      else{
6          while(analogRead(0) != 155 + POS){
7              if(analogRead(0) > 155 + POS){
8                  analogWrite(actAlvosPos , OFF);
9                  analogWrite(actAlvosNeg , ON);
10                 pos_alvos = analogRead(0);
11             }
12             else{
13                 analogWrite(actAlvosPos , ON);
14                 analogWrite(actAlvosNeg , OFF);
15                 pos_alvos = analogRead(0);
16             }
17         }
18     }
19     Serial.print("f");
20     analogWrite(actAlvosPos , OFF);
21     analogWrite(actAlvosNeg , OFF);
22     Serial.flush();
23 }

```

Como é possível observar, após o movimento do actuador, o programa escreve na consola um caractere específico (ver linha 19). Este caractere indica ao programa que o Porta-Filtros (ou Porta-Alvos Secundários) se encontra na posição pretendida, activando o LED correspondente no painel de controlo. A programação responsável por esta funcionalidade encontra-se representada na Figura 3.13.

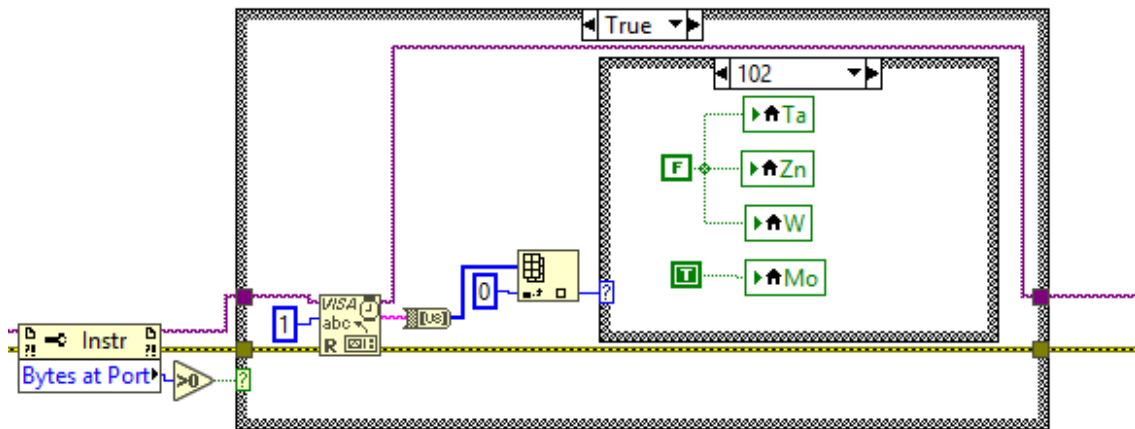


Figura 3.13: Programação da função de leitura da informação proveniente do Arduino

Quando o programa detecta o envio de informação por parte do instrumento, *Bytes at Port* > 0 , esta informação é lida através da função *VISA Read* e, dependendo dos caracteres recebido, os LED's correspondentes serão activados ou desactivados. Esta função tem apenas como objectivo informar o utilizador da chegada do alvo-secundário, ou filtro, à posição desejada.

3.8.2 Calhas e Estrutura de Protecção

Na Figura 3.14 está representada as calhas de deslizamento de ambos os suportes de filtros e alvos secundários, que se encontra encapsulada numa estrutura cujo principal objectivo é o de protecção e suporte do sistema montado. Esta estrutura inclui duas aberturas para encaixe do tubo de raios-X e para o encaixe do colimador.

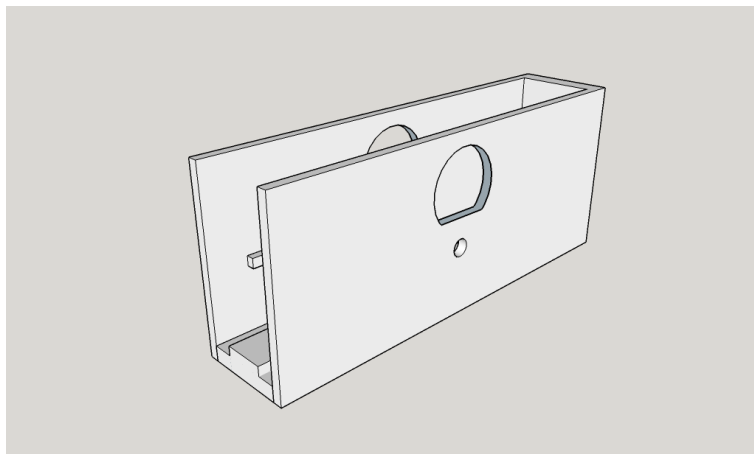


Figura 3.14: Calhas e Estrutura de Protecção desenhadas

Apesar de não estar representado na figura, a estrutura é completamente fechada, garantindo a protecção e suporte a tudo o sistema. Para além disso, também oferece estrutura necessária para a montagem da protecção exterior de chumbo (ver subcapítulo 3.7).

3.8.3 Dispositivo de Blindagem Interna

Com o objectivo de reduzir a radiação difundida pelo tubo e alvo-secundário que não é colimada para a amostra, foi projectado um dispositivo com o objectivo de absorver essa mesma radiação, garantindo que não ocorre a ionização de outros alvos secundários e que a probabilidade de ionização do chumbo presente no revestimento e eventual contaminação do espectro é reduzida.

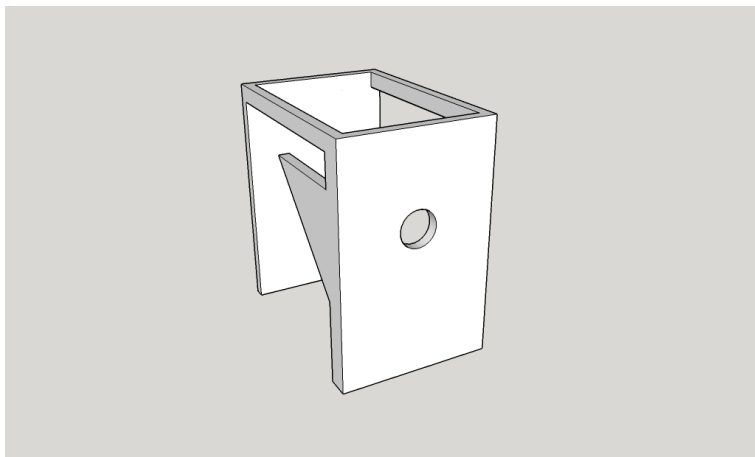


Figura 3.15: Desenho do dispositivo de blindagem interna

O formato do dispositivo de blindagem, possível de observar na Figura 3.15, permite que todas as outras componentes se movimentem sem qualquer limitação. O material escolhido para a peça foi o chumbo, pelas mesmas razões que foi escolhido para o revestimento, com uma espessura de 2 mm, devido às limitações de espaço e de liberdade de movimento dos componentes moveis. A montagem deste dispositivo será abordada no subcapítulo seguinte.

O relatório de contas do projecto encontra-se apresentado no Apêndice A.

3.9 Montagem do Equipamento

As figuras 3.16 e 3.17 representam o espectrómetro final projectado e montado.

Na figura 3.18 é possível observar como o sistema foi projectado para o interior da caixa revestida a chumbo. Todo o sistema foi desenhado para cumprir os requisitos da geometria tri-axial e permitir o movimento sem obstruções das componentes móveis. É de realçar os pormenores de geometria presentes nas vistas superior e lateral representadas nas figuras 3.19a e 3.19b.

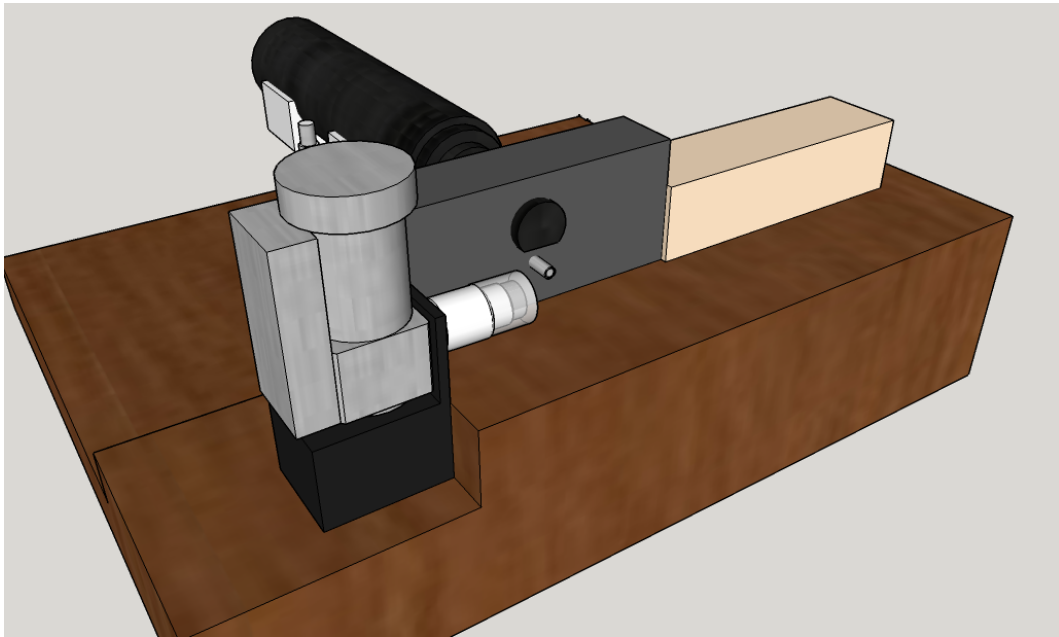


Figura 3.16: Esquema completo

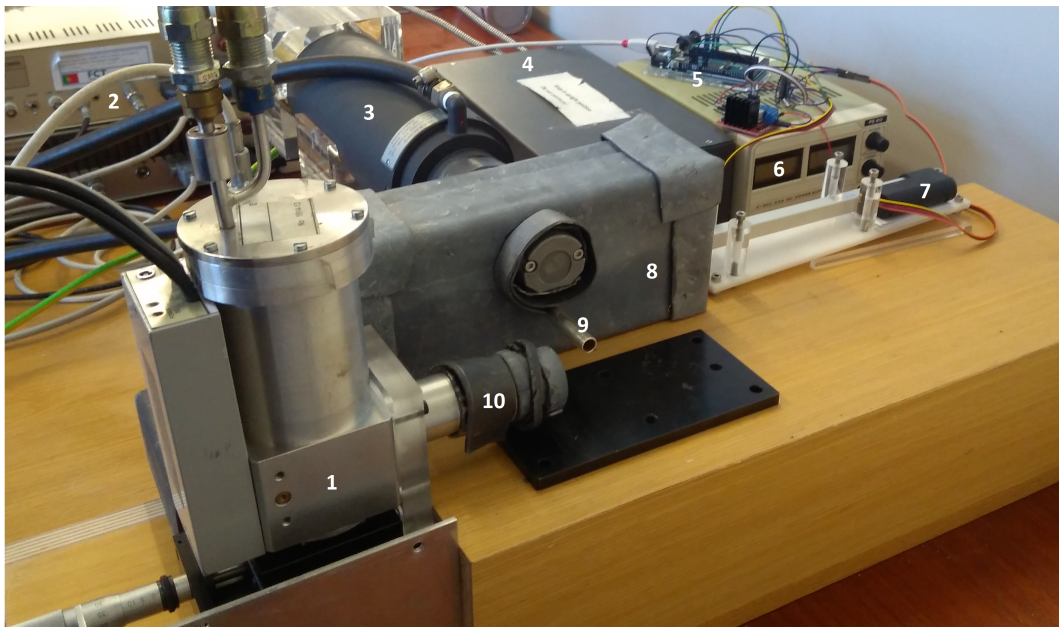


Figura 3.17: Fotografia da montagem final. 1 - Detector ElSiX; 2 - Alimentação do detector e analisador multicanal; 3 - Tubo de Raios-X; 4 - Compressor; 5 - Arduino de controlo; 6 - Alimentação dos actuadores lineares; 7 - Actuator linear; 8 - Estrutura de protecção revestida a chumbo; 9 - Colimador de prata; 10 - Colimador de chumbo

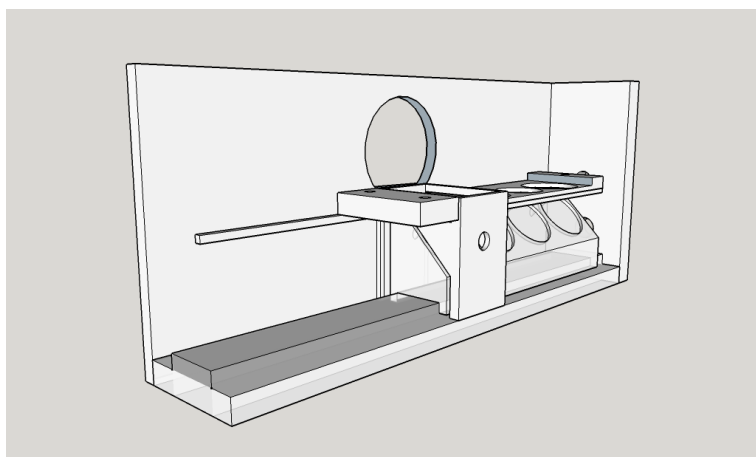
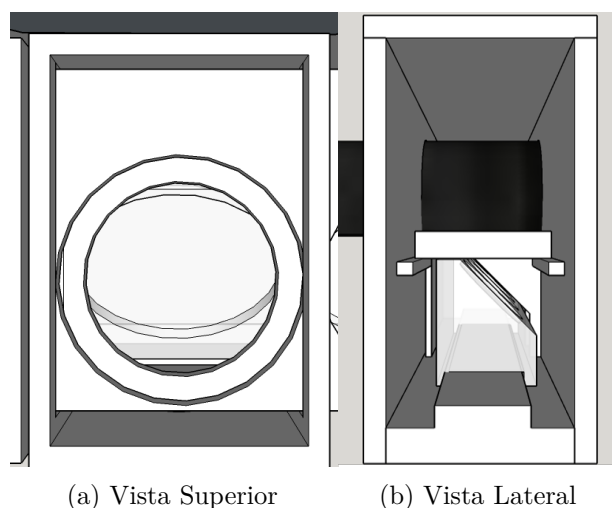


Figura 3.18: Pormenor interior



(a) Vista Superior

(b) Vista Lateral

Figura 3.19: Pormenores do interior da Estrutura de Protecção

Devido ao atraso no fabrico das peças correspondentes ao Porta-Filtros (Fig. 3.4) e ao dispositivo de blindagem interna (Fig. 3.15), não foi possível a montagem completa do espectrómetro, pelo que se procedeu à montagem do mesmo sem estes componentes. O colimador de chumbo implementado não corresponde ao desenhado, uma vez que a estrutura não foi fabricada a tempo. O componente implementado trata-se de uma aproximação, como é possível observar na Figura 3.17, componente número 10.

3.10 Espectros de Dispersão

Inicialmente, foram adquiridos espectros de difusão de uma amostra de polipropileno utilizando os diferentes alvos disponíveis com o objectivo de observar, em cada caso, o espectro da radiação que interage com a amostra (Figuras 3.20 – 3.26). Estes espectros tiveram um tempo de aquisição de 3 minutos, com uma corrente de trabalho de 10 mA e tensões de trabalho de 90 kV e 50 kV.

É possível observar em todos os espectros a presença de picos que correspondem à convulsão da dispersão de Rayleigh com a dispersão de Compton da prata. Estes fótons são originários da ionização da camada K da prata presente no colimador. Como se observam os picos de Compton, é possível concluir que a radiação detectada não é proveniente directamente do colimador mas sim da interacção com a amostra.

Em alguns dos espectros é também possível a detecção de picos correspondentes a riscas L do chumbo. Estes picos ocorrem devido à excitação de átomos do revestimento (referido anteriormente) por parte dos raios-X emitidos pelo tubo e alvo secundário.

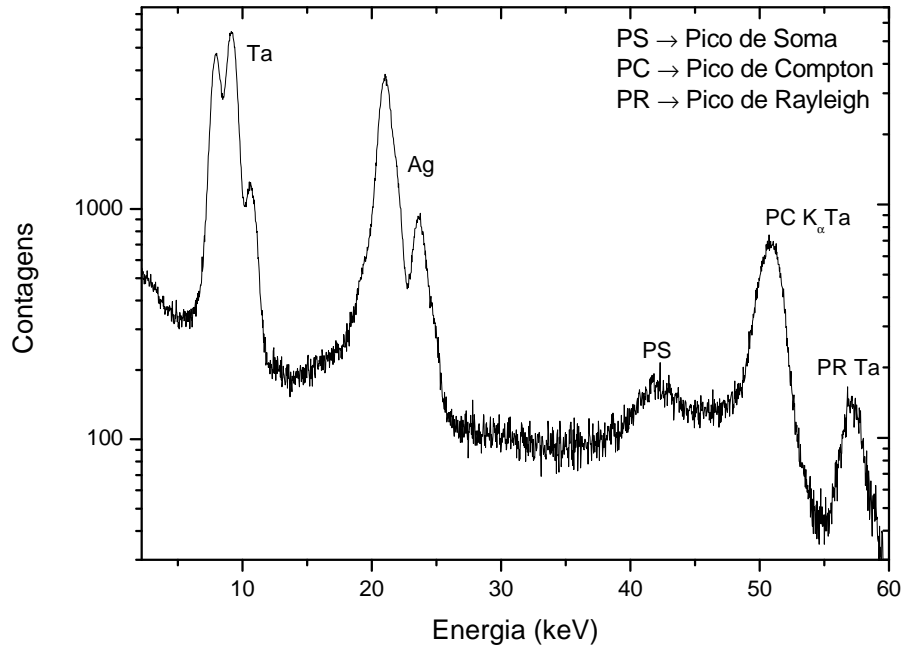


Figura 3.20: Espectro de dispersão. Alvo=Ta ; V = 90 kV ; I=10 mA

No espectro representado na Figura 3.20 é possível observar uma clara separação entre os picos de Compton e Rayleigh da risca K_{α} do Ta. A intensidade do pico de Compton é superior devido à amostra ser constituída apenas de elementos leves. Observa-se também picos correspondentes à convulsão da dispersão de Rayleigh com a dispersão de Compton das riscas L_{α} , $L_{\beta 1}$ e $L_{\gamma 1}$. Estes picos não contaminam o espectro na região de interesse para este trabalho, mas para trabalhos futuros é necessário minimizar a presença dos mesmos. É possível também observar a ocorrência de um pico de soma (PS), resultante da soma das riscas K_{α} da Ag.

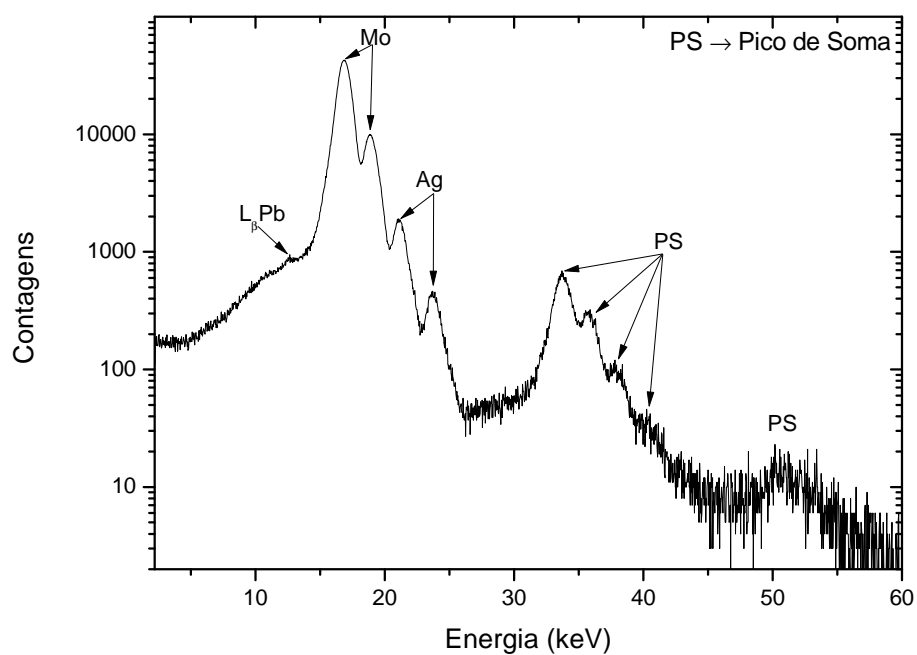


Figura 3.21: Espectro de dispersão. Alvo=Mo ; V = 90 kV ; I=10 mA

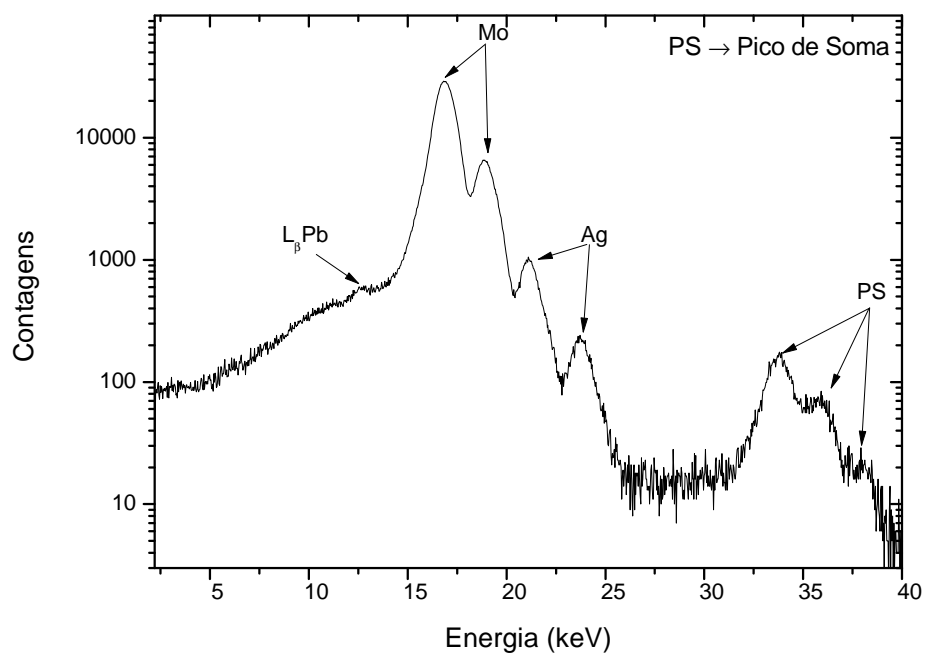


Figura 3.22: Espectro de dispersão. Alvo=Mo ; V = 50 kV ; I=10 mA

Devido à baixa resolução do detector, em ambos os espectros 3.21 e 3.22 não é possível distinguir os picos de dispersão de Rayleigh e Compton. Em vez disso, observam-se dois picos correspondentes à convulsão entre as duas dispersões de cada uma das riscas (K_α e K_β). Devido à elevada intensidade dos picos, é ainda possível observar picos de soma em ambos os espectros.

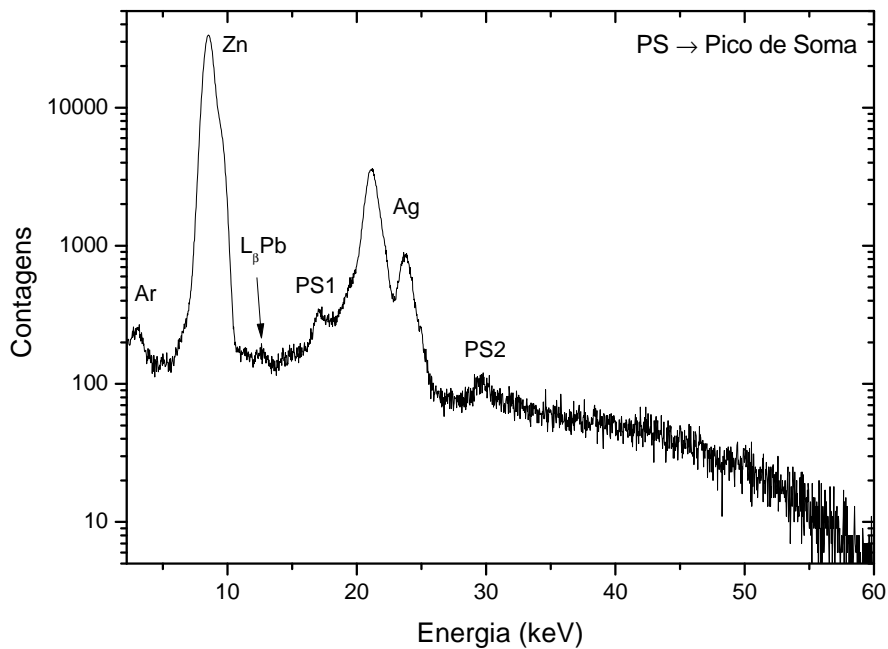


Figura 3.23: Espectro de dispersão. Alvo=Zn ; V = 90 kV ; I=10 mA

Tal como para o alvo de Mo, a falta de resolução do detector faz com que a radiação proveniente do alvo secundário de Zn e dispersa pela amostra seja apenas representada num só pico, incluindo as riscas K_α e K_β e os respectivos picos de Compton. Nas Figuras 3.24 e 3.23 é também observável a presença de um pico correspondente à ionização de árgon (Ar) presente no ar. Os picos de soma representados correspondem à soma entre riscas K do Zn (PS1) e da soma das mesmas com os picos provenientes da prata (PS2).

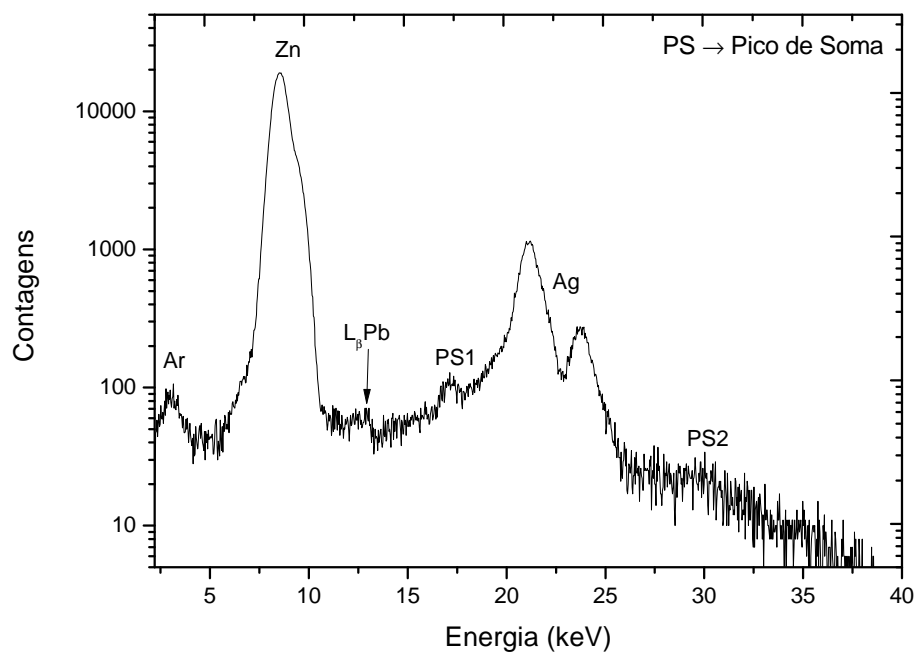


Figura 3.24: Espectro de dispersão. Alvo=Zn ; $V = 50$ kV ; $I=10$ mA

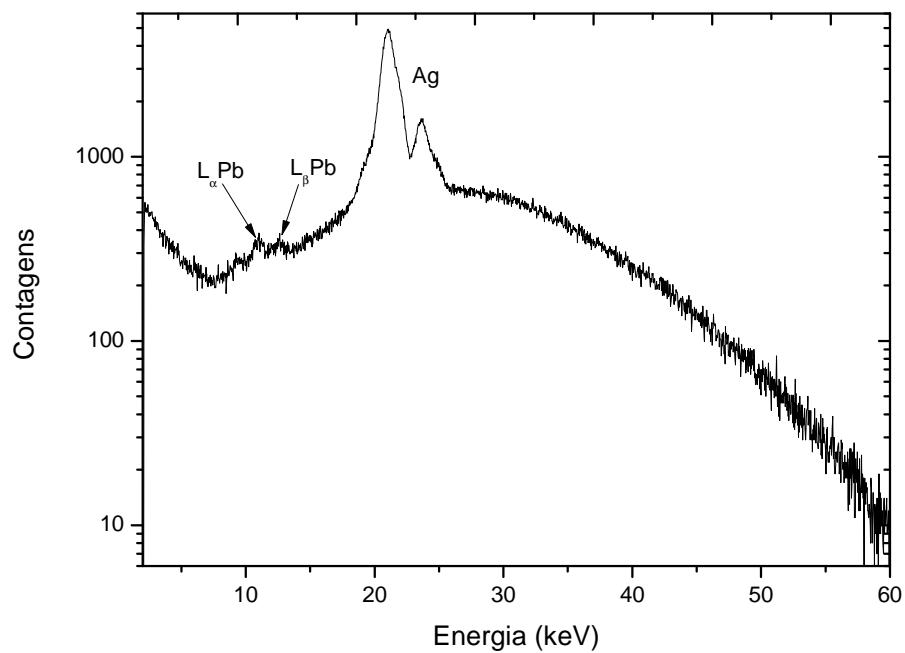


Figura 3.25: Espectro de dispersão. Alvo=Al ; $V = 90$ kV ; $I=10$ mA

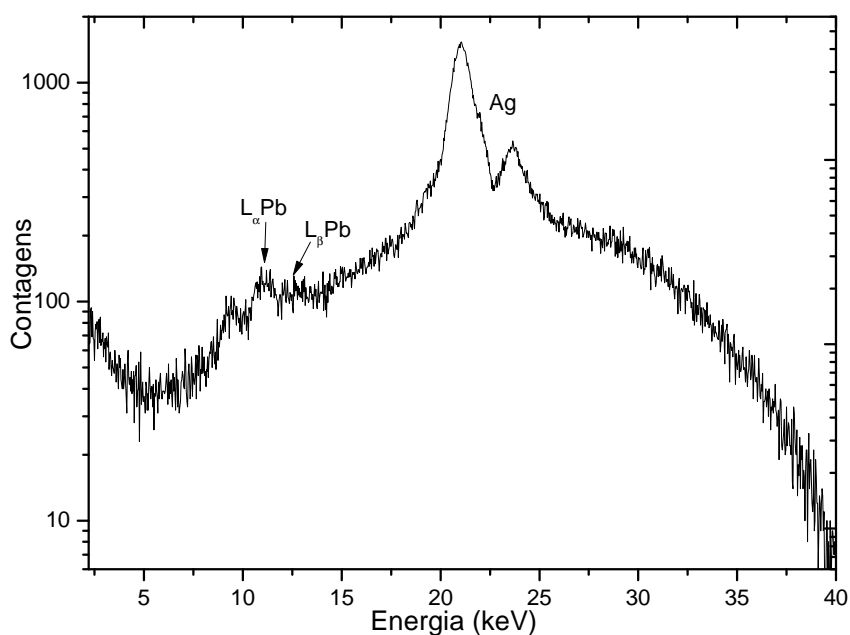


Figura 3.26: Espectro de dispersão. Alvo=Al ; $V = 50$ kV ; $I=10$ mA

Com o objectivo de obter espectros totalmente dispersivos, ou seja, que não incluam picos provenientes de um alvo secundário, foram adquiridos dados utilizando um alvo de Alumínio. Este metal, com riscas K_{α} e K_{β} com valores de energia 1.486keV e 1.553keV , respectivamente, é ideal para este objectivo, uma vez que a energia característica do mesmo não pode ser detectada por este detector.

É possível observar claramente os picos correspondentes à ionização da prata e ainda picos correspondentes à ionização do chumbo presente no revestimento, para além do espectro típico de radiação de *Bremsstrahlung* proveniente do tubo.

Procedimento Experimental

Com base em estudos feitos previamente utilizando XRF *in vivo*, o local de análise escolhido para as medições foi a perna, para fazer a medição de concentração de Gd na tíbia. Este osso foi escolhido devido à pouca espessura de tecido mole a envolvê-lo (relativamente a outros ossos), minimizando a atenuação dos raios-X. Uma vez que a tíbia se encontra numa extremidade do corpo, a dose depositada nos principais órgãos e tecidos é minimizada.

Com o objectivo de testar a viabilidade deste método com o equipamento construído para medições *in vivo*, foi feito um estudo utilizando amostras de hidroxiapatite (HP), $3Ca_3(PO_4)_2 \cdot Ca(OH)_2$, fortificadas com quantidades de gadolínio conhecidas. Para além disso, e para testar a segurança, foram efectuadas medições dosimétricas.

Antes destas medições foram ainda efectuadas medidas em padrões certificados de osso (*Bone Meal* NIST-1486 e *Bone Ash* NIST-1400) e em metais disponíveis no laboratório.

4.1 Preparação das amostras

De forma a simular o osso humano e devido ao preço elevado da aquisição de material de osso padrão, foi utilizada hidroxiapatite (*Sigma-Aldrich* ref: 21223) para a preparação das amostras. Uma vez que, aproximadamente, 70% dos ossos são constituídos por cristais desta molécula, é um bom substituto para simular a integração de gadolínio na estrutura inorgânica do osso.

O gadolínio foi obtido através de uma solução padrão (1000 mg/L em 2% de ácido nítrico, *Sigma-Aldrich* ref: 05660). Para obter uma amostra homogénea no que toca à distribuição de Gd, a hidroxiapatite foi dissolvida em água e a esta solução foi adicionado o gadolínio. A solução resultante foi então agitada utilizando uma vareta e colocada numa estufa a 60° para que a água evaporasse da amostra. Após a secagem, a solução agora em pó foi moída para poder ser prensada de uma forma homogénea.

A prensagem foi feita utilizando uma pressão de 10 ton durante cerca de dois minutos até a amostra ficar com um formato de pastilha com 20 mm de diâmetro e 1.0 mm de espessura. Este processo não requer qualquer tratamento químico. Depois de prensada, a pastilha foi colada a uma película de mylar e colocada num suporte plástico com 50x50 mm devidamente identificado. A amostra encontrava-se assim pronta a ser examinada no espectrómetro.

O processo de prensagem também foi feito para as amostras de osso padrão, uma vez que as mesmas também se encontravam em pó.

Com o objectivo de fazer uma recta de quantificação para o Gd nas amostras e estudar o limite mínimo de detecção, foram preparadas amostras com as concentrações indicadas na Tabela 4.1.

Tabela 4.1: Concentração de Gd nas amostras preparadas

Concentração Pretendida (ppm)	Concentração Real (ppm)
50	$49,9 \pm 0,5$
100	$99,8 \pm 0,9$
250	249 ± 3
400	396 ± 5
600	594 ± 8
700	686 ± 9
900	874 ± 10
1000	990 ± 20

O valor real de concentração foi calculada a partir da expressão

$$C = \frac{m}{M}, \quad (4.1)$$

onde m corresponde à massa de Gd presente na amostra, em μg , e M corresponde à massa total da amostra, em g, resultando num valor de concentração em $\frac{\mu\text{g}}{\text{g}}$, unidade que corresponde a ppm. Dada esta expressão, a incerteza (σ) associada a cada concentração foi calculada a partir da lei de propagação das incertezas [70], representada pela equação

$$\sigma C = \sqrt{\left(\frac{\partial C}{\partial m} \cdot \sigma m\right)^2 + \left(\frac{\partial C}{\partial M} \cdot \sigma M\right)^2} \quad (4.2)$$

em que σM corresponde à incerteza do equipamento de medida, neste caso, a balança, e σm corresponde à incerteza da massa de Gd introduzida na amostra. Uma vez que esta massa é dada pela expressão $m = V \cdot c$, em que c é a concentração de Gd na solução padrão (1000 mg/l) e V o volume pipetado dessa mesma solução. Assim, a incerteza σm é calculada, analogamente, através do método de propagação das incertezas:

$$\sigma m = \sqrt{\left(\frac{\partial m}{\partial V} \cdot \sigma V\right)^2 + \left(\frac{\partial m}{\partial c} \cdot \sigma c\right)^2} \quad (4.3)$$

em que σV corresponde à incerteza do equipamento, neste caso a pipeta milimétrica, e σc corresponde à incerteza da concentração de Gd na solução padrão (± 5 mg/l).

4.2 Aquisição de Espectros

Os parâmetros de aquisição dos espectros que serão analisados no Capítulo 5 foram os seguintes:

- Número de Canais: 2048
- Tempo de Aquisição: 3 minutos
- Tensão: 90 kV
- Corrente: 10 mA

Para este trabalho, como referido anteriormente, só foi utilizado o alvo de Ta e, como tal, foram escolhidos os valores de tensão e corrente referidos.

4.3 Dosimetria

Com o objectivo de medir a energia depositada nos tecidos após uma medição *in vivo*, foi colocado um dosímetro calibrado (*Thermo Scientific*) a uma distância aproximada de 5 cm da saída do colimador durante o tempo de aquisição referido anteriormente, 3 minutos. Este dispositivo mede a dose equivalente nos tecidos, e a medida escolhida foi $H_p(10)$, dose equivalente a 10 mm de profundidade.

Resultados

5.1 Análise de Espectros

Neste subcapítulo são apresentados os espectros obtidos utilizando o espectrómetro construído. Os mesmos foram adquiridos utilizando o programa *Multispectrum control program for Bruker AXS* e apresentados com recurso ao *OriginLab*® 8.

5.1.1 Metais

Como referido no capítulo anterior, foram recolhidos espectros de duas amostras metálicas: uma amostra contendo 99% de prata e uma amostra magnética contendo neodímio, um metal pertencendo às terras raras, tal como o gadolínio. Os espectros estão representados nas figuras 5.1 e 5.2.

No espectro 5.1, como seria de esperar, é possível observar dois picos bem definidos correspondentes às riscas K_α e K_β da Ag e um pico correspondente às riscas L que, devido à baixa resolução do detector, parece apenas uma risca. Em relação aos picos de dispersão provenientes do alvo secundário de Ta, observa-se que o pico de Rayleigh é muito pouco intenso e o pico de Compton praticamente invisível. Observam-se também os picos provenientes das riscas L do Ta, com destaque para o pico resultante das riscas $L_{\beta 1}$ e $L_{\beta 2}$. É observável também a presença de picos de soma, sendo o pico PS1 correspondente à soma das riscas L do Ta e à K_α da Ag. Aos picos PS2 e PS3 correspondem a soma das K_α e K_β com elas próprias. Este espectro foi obtido com o objectivo de, devido à elevada concentração do metal e à elevada intensidade dos picos resultantes, testar o detector para a probabilidade do aparecimento de picos de soma e artefactos semelhantes nos espectros.

Com o objectivo de testar o sistema de detecção para a gama de energias correspondentes aos raios-X característicos do Gd, foi adquirido um espectro (Figura 5.2) de uma amostra metálica contendo outro elemento pertencente às terras-raras, o neodímio (Nd).

Tal como na amostra de prata, por ser uma amostra constituída por elementos com número atómico elevado, os picos de dispersão são muito pouco intensos.

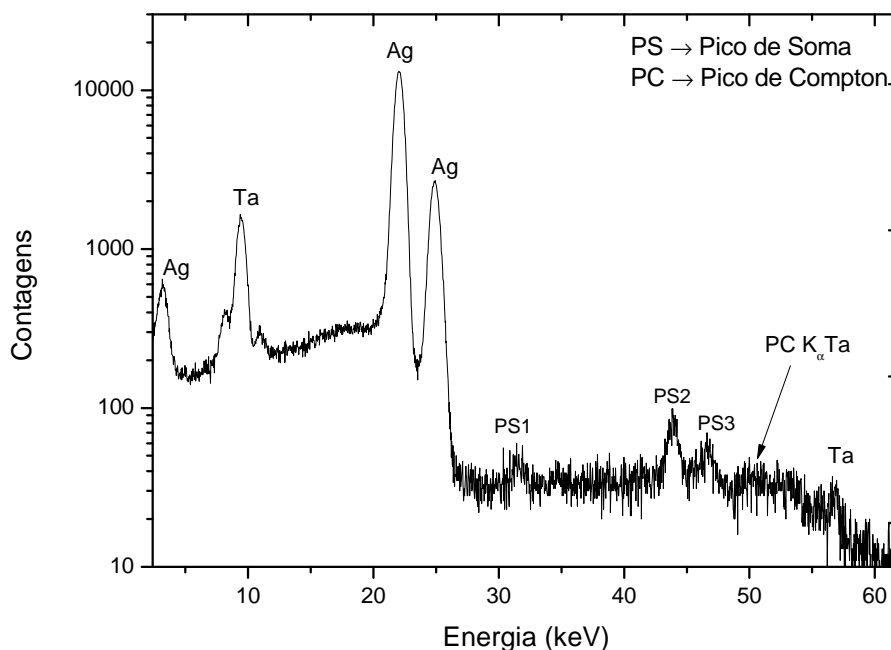


Figura 5.1: Espectro obtido com a amostra de 99% Prata

Para além do neodímio, é também possível observar que a amostra continha outros metais como ferro, chumbo e titânio. Devido à presença constante dos artefactos provenientes do colimador, não é possível concluir sobre a presença ou ausência de elementos cujas riscas características apresentam valores de energia próximos dos picos da prata.

5.1.2 Padrões de Osso

Com o objectivo de obter um espectro de uma amostra padrão com uma constituição semelhante àquela que queremos medir, foram utilizadas pastilhas constituídas pelos materiais de referência *Bone Meal* NIST-1486 e *Bone Ash* NIST-1400. Os espectros obtidos para cada padrão estão representados das figuras 5.3 e 5.4, respectivamente.

Uma vez que os padrões contém elementos como Ca, Mg, P, Fe, Pb, K, Sr e Zn, para analisar estes elementos com o alvo de Ta não é o mais indicado. A presença das riscas L do Ta na região das riscas características destes elementos impossibilita a identificação dos mesmos e a energia da risca K_{α} do Ta é demasiado elevada para uma boa eficiência de ionização destes elementos. Se o objectivo fosse analisar estes elementos, o alvo de Mo seria o mais indicado.

A análise destes espectros resultou num método de quantificação para a concentração de Ca neste tipo de amostras (Ver Figura 5.8).

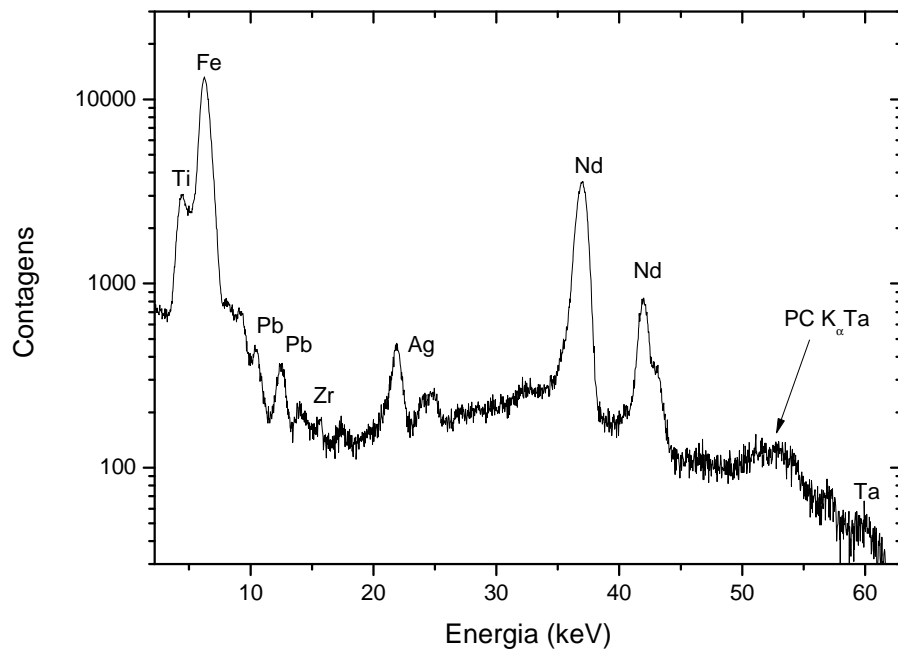


Figura 5.2: Espectro obtido com a amostra magnética contendo neodímio

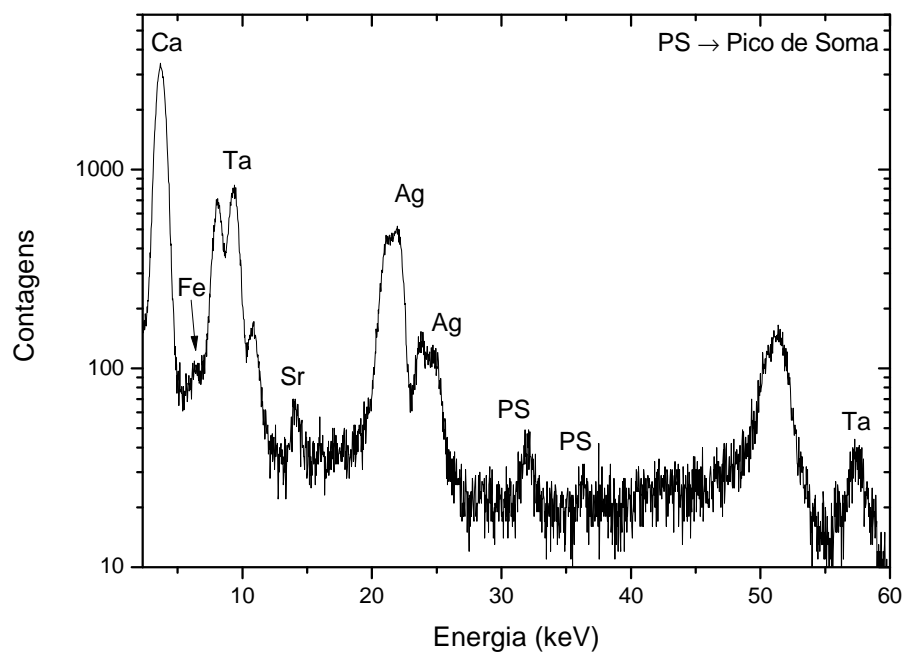


Figura 5.3: Espectro obtido com o padrão *Bone Meal* (NIST 1486)

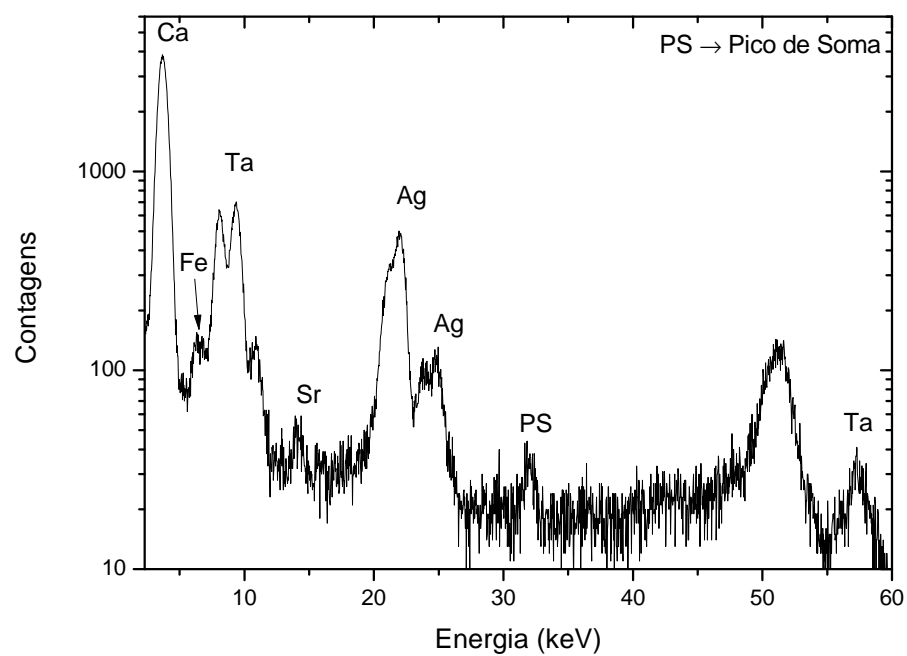


Figura 5.4: Espectro obtido com o padrão *Bone Ash* (NIST 1400)

5.1.3 Amostras Preparadas

Para as amostras de hidroxiapatite dopada com gadolínio, foram adquiridos espectros para todas as concentrações preparadas. Na Figura 5.5, é possível observar, a título de exemplo, o espectro obtido para a concentração de Gd de 900 ppm. Observa-se o pico correspondente à risca K_{α} bem definido e um pequeno pico correspondente à risca K_{β} , apesar de estar um pouco ocultado pelo pico de Compton da risca K_{α} do alvo secundário.

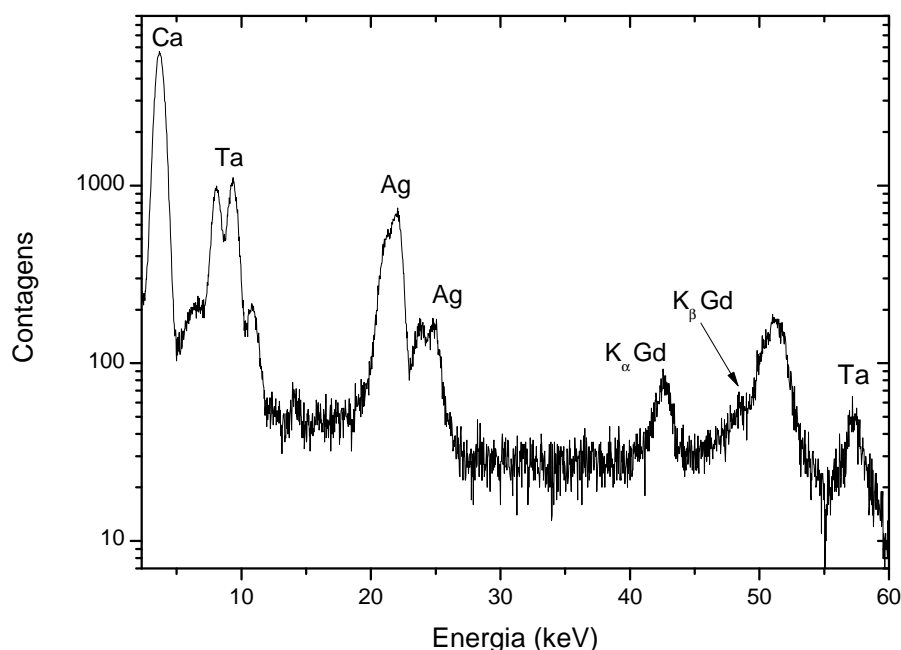


Figura 5.5: Espectro de amostra com 900 ppm de Gd

É também possível observar que, para o elemento que queremos identificar, os artefactos criados pela ionização da prata não interferem na identificação e futura quantificação do Gd.

Através da observação destes espectros, é possível observar que o espectro se encontra contaminado com ruído resultante da detecção de radiação de *Bremstrahlung*, proveniente directamente do tubo de raios-X. Esta contaminação pode dever-se à espessura do revestimento de chumbo ser insuficiente ou ao facto do tubo não se encontrar completamente revestido na extremidade, podendo ser emitida alguma radiação pela mesma. Para além disso, o facto do colimador desenhado não ter sido implementado, mas apenas um colimador aproximado do mesmo, pode ter levado à detecção de radiação que não foi totalmente polarizada pela geometria tri-axial, levando à detecção de radiação proveniente directamente do tubo ou dispersa através das várias peças do espectrómetro.

5.2 Tratamento de dados

A análise destes espectros resultou na construção da recta de quantificação para a concentração de Gd em amostras de hidroxiapatite (Ver Figura 5.7). Esta recta permite não só relacionar a concentração de Gd numa amostra com a área do pico correspondente à risca K_α do mesmo, mas também calcular qual o limite mínimo de detecção (LD) utilizando o método apresentado na equação 2.18.

Através de observação directa dos espectros com concentrações variadas de Gd, é possível concluir que o LD se encontrará entre os valores de 100 ppm e 250 ppm. Na Figura 5.6 é possível observar os dois espectros correspondentes a essas concentrações. Na região a sombreado é claro que, para 250 ppm, o pico da K_α do Gd está bem definido, enquanto que, para a concentração de 100 ppm, o pico poderia ser confundido com o fundo, estando presente apenas numa observação mais cuidada.

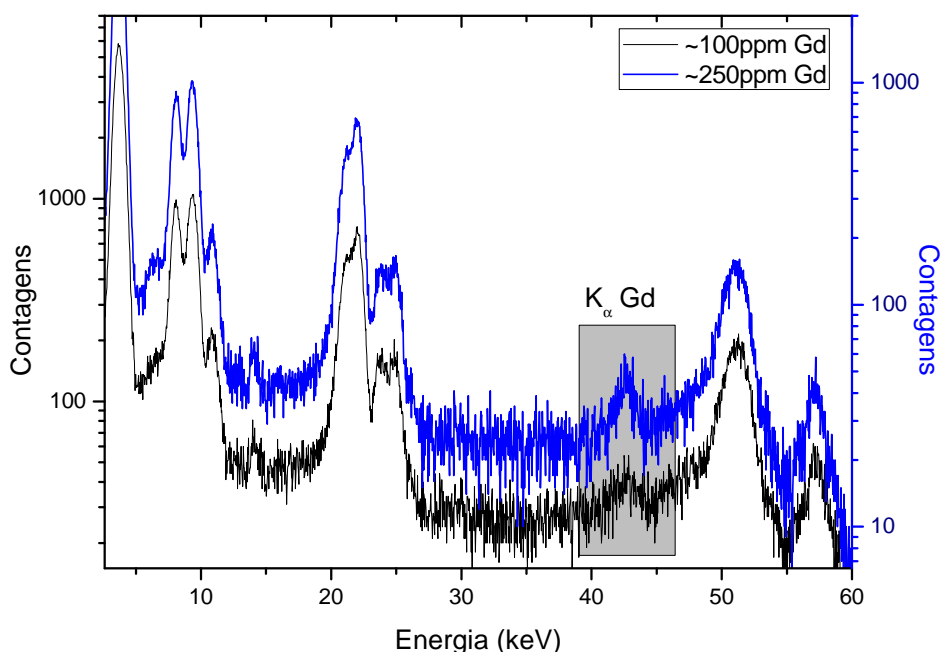


Figura 5.6: Espectros de Fluorescência para as duas amostras com, aproximadamente, 100 ppm de Gd (a preto) e 250 ppm de Gd (a azul). A sombreado encontra-se a região em que a risca K_α deveria ser visível.

Foi então calculada uma recta de calibração, ou recta de quantificação, para o gadolínio. Esta foi construída utilizando as amostras com uma concentração igual ou superior a 250 ppm. Esta recta apresenta o valor da área do pico normalizada, ou seja, a razão entre o número de contagens do pico e o número de contagens total do espectro.

De modo a confirmar e obter um valor de LD mais próximo da realidade, foi utilizado o método descrito por Bevington [59] e calculado este limite através da equação 2.18.

Considerando que $LD = 2 \cdot \sigma_x$, o LD calculado para todas as amostras encontra-se representado na Tabela 5.1. Como é possível observar, para os dois valores de concentração mais baixa, o LD calculado foi superior à concentração de Gd. Como tal estes valores encontram-se abaixo do LD, como foi previsto por observação directa, e não foram considerados.

Tabela 5.1: Valor de LD calculado para cada uma das amostras. * - Valor médio calculado excluindo os dois primeiros valores

Concentração de Gd (ppm)	MDL (ppm)
49,9	196
99,8	230
249	174
396	183
594	220
686	212
874	228
990	244
Valor Médio*	210 ± 30

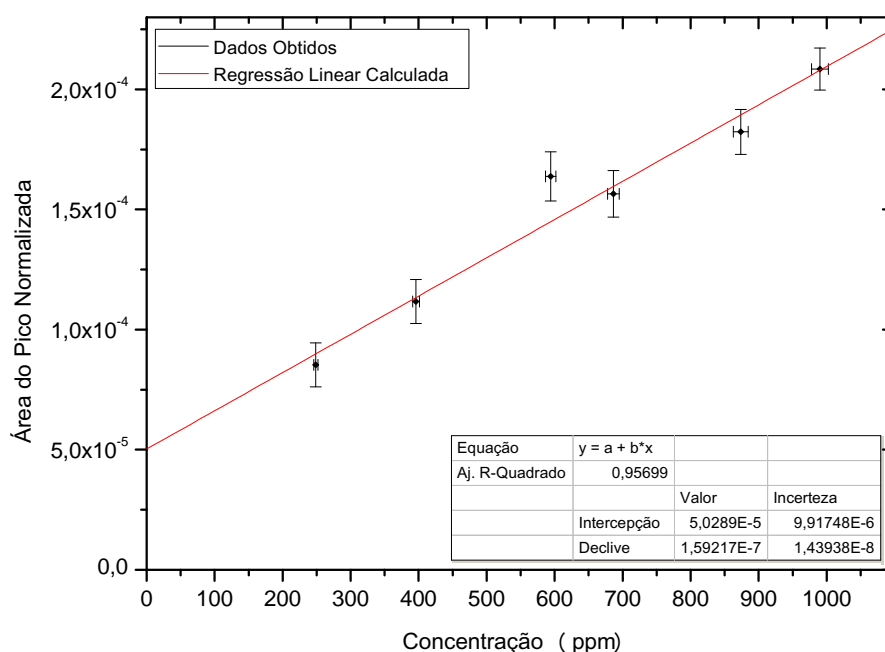


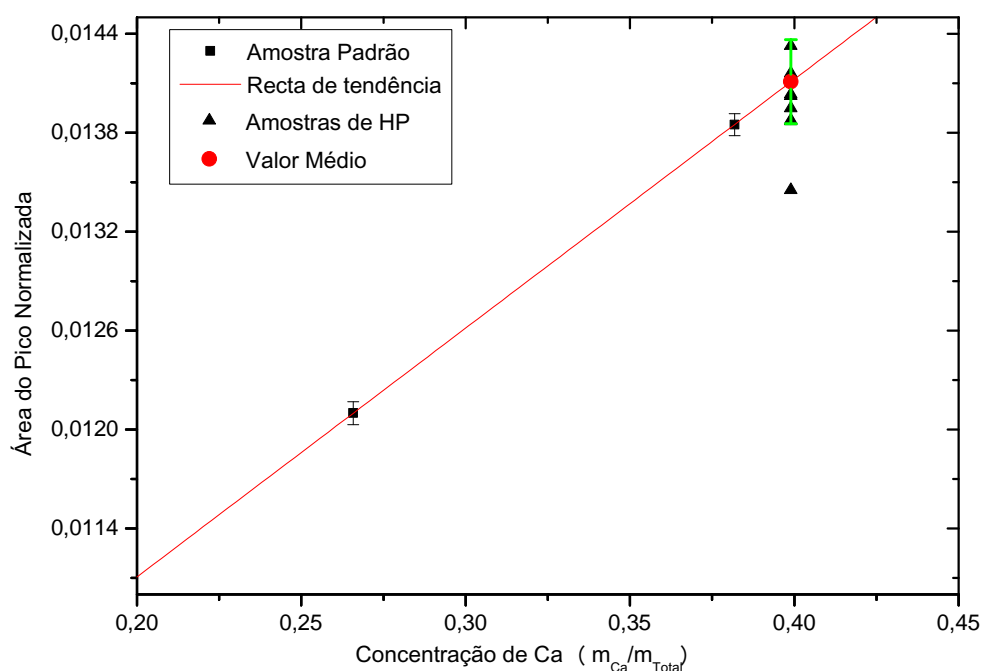
Figura 5.7: Recta de quantificação para a concentração de Gd na amostra

O valor obtido de 210 ± 30 ppm encontra-se no intervalo estabelecido por observação directa. Utilizando o método representado na equação 2.16 para a amostra com valor

de concentração mais próximo do calculado acima, obtém-se o valor de $LD = 235 \pm 30$ ppm. Estes valores são concordantes e confirmam a previsão feita por observação dos espectros. Este valor poderia ser determinado com maior precisão utilizando amostras com concentrações mais próximas do LD calculado.

Como discutido no subcapítulo 1.2, a gama de valores de concentração *in vivo* obtidos em estudos anteriores varia entre os 2 e os 30 ppm. Como tal, nas condições testadas, não seria possível a detecção e quantificação do Gd *in vivo* nesta gama de concentrações.

Para além do estudo do limite mínimo de detecção e da recta de quantificação do Gd, foi feito um estudo da concentração de cálcio numa amostra com matriz semelhante ao osso. Para tal, foram utilizadas as amostras padrão de osso, cujas concentrações de Ca se encontram documentadas [71, 72]. A recta resultante do estudo encontra-se representada na Figura 5.8.



segue a tendência, tanto para a concentração de Gd como para a concentração de Ca. Esta amostra corresponde à concentração aproximada de 600 ppm de Gd.

Retirando os valores correspondentes a esta amostra e calculando a recta de quantificação para a concentração de Gd, o coeficiente de determinação ($Aj. R^2$) calculado é 0,99, uma melhoria bastante significativa na regressão. No entanto, relativamente ao valor do LD, este apresenta apenas uma melhoria de 0,5%. No cálculo de quantificação do cálcio nas amostras, retirando o resultado divergente, a diferença entre o valor médio calculado e o valor esperado pela recta reduz-se em cerca de 50% e o desvio padrão em cerca de 36%. Estas diferenças confirmam a divergência observada.

Esta divergência pode justificar-se com uma possível discrepância na espessura da pastilha ou no posicionamento da mesma, nomeadamente no ângulo que a mesma faz com o feixe incidente. De modo a fazer uma análise mais realista, seria aconselhável a preparação de uma nova amostra com 600 ppm de Gd que, devido à falta de tempo, não foi possível efectuar.

5.3 Dados Dosimétricos

Os dados recolhidos do dosímetro após posicionamento no local da amostra e análise durante 3 minutos indicam que a dose equivalente para uma profundidade de 10 mm é de $3 \mu\text{Sv}$. Este valor, uma vez que corresponde à dose equivalente no osso (Ver Tabela 2.2), corresponde a uma dose efectiva de $E = 0,03 \mu\text{Sv}$.

No entanto, este valor não representa a dose efectiva total, uma vez que não foi possível determinar a dose equivalente na pele e, caso o feixe interagisse com a medula óssea, a dose equivalente na mesma. Para isto, seria necessário um estudo mais aprofundado, com recurso a fantasmas da perna para determinar a dose em cada região da mesma.

Uma vez que o espectrómetro construído não pode ser utilizado *in vivo* para o objectivo pretendido devido aos elevados valores de radiação de fundo e valores de LD demasiado elevado, este estudo só poderia ser feito num espectrómetro já optimizado para este objectivo.

Conclusões

Com o objectivo principal de efectuar a detecção e quantificação do Gd no osso *in vivo*, foi construído um espectrómetro de fluorescência de raios-X utilizando um tubo de raios-X com ânodo de ouro, um detector de Si(Li) e geometria ortogonal tri-axial. Para além disto, o espectrómetro desenvolvido permite ao utilizador a troca automatizada do alvo-secundário e filtro, garantindo uma elevada eficiência de ionização numa vasta gama de energias.

Apesar do principal objectivo não ter sido cumprido, o desenho e construção do espectrómetro foi feita com sucesso. Com a inclusão dos componentes em falta, referidos na secção 3.9, é previsível uma melhoria significativa no sinal, mais propriamente, na relação sinal-ruído, uma vez que vai contribuir para a atenuação da radiação de *Bremstrahlung*, que actualmente é a maior fonte de contaminação do espectro.

Apesar da impossibilidade da utilização deste equipamento *in vivo*, o mesmo pode ser utilizado para análise de outro tipo de amostras, como por exemplo, amostras mineralógicas que contenham elementos pertencentes às terras-raras. Estes elementos apresentam aplicações em várias áreas, desde equipamentos electrónicos a aplicações médicas, e a sua identificação e quantificação pode ser de grande interesse.

A construção deste espectrómetro pode originar várias oportunidades de trabalho futuro. Em relação ao estudo do gadolínio *in vivo*, seria positivo aproveitar o conhecimento adquirido nesta dissertação para a construção de um espectrómetro (ou adaptação do construído) mas recorrendo a uma fonte radioactiva como fonte primária de fotões. Este equipamento seria portátil, devido à reduzida dimensão da fonte e à dispensabilidade da fonte de alta tensão para o tubo de raios-X. Com este equipamento, seria possível a análise de amostras biológicas contendo gadolínio ou até, depois da calibração para o uso *in vivo*, efectuar estudos de acumulação do metal no ser humano.

Em relação ao equipamento desenvolvido, o próximo passo seria o desenho de um porta-amostras automatizado que garantisse a geometria tri-axial e a troca automática

de amostras. Esta troca seria controlada pelo Arduino utilizado para o controlo dos actuadores lineares. Para garantir uma qualidade de análise ainda maior, seria benéfica a implementação de um novo detector com uma eficiência e gama de energia diferente do implementado. Assim seria possível, para além de escolher os valores de energia de ionização através dos alvos secundários, também escolher o detector com melhor eficiência para os raios-X característicos resultantes.

Quanto à interface desenvolvida, o próximo passo seria a integração do software de aquisição de espectros e controlo do detector com a interface desenvolvida para o controlo dos actuadores lineares. Esta interface seria mais intuitiva para o utilizador, unificando todos os controlos num só lugar. A utilização do LabVIEW2016™ pode ser um facto limitante, uma vez que se trata de um programa pago ou de subscrição limitada. Para contornar estes aspectos, poder-se-ia optar pelo desenvolvimento de uma interface utilizando Python ou outra linguagem de livre acesso, com comandos ou bibliotecas aptas para a comunicação com Arduino.

Bibliografia

- [1] J. Lohrke, T. Frenzel, J. Endrikat, F. C. Alves, T. M. Grist, M. Law, J. M. Lee, T. Leiner, K. C. Li, K. Nikolaou, M. R. Prince, H. H. Schild, J. C. Weinreb, K. Yoshikawa e H. Pietsch. “25 Years of Contrast-Enhanced MRI: Developments, Current Challenges and Future Perspectives”. Em: *Advances in Therapy* 33.1 (2016), pp. 1–28. ISSN: 18658652. DOI: 10.1007/s12325-015-0275-4.
- [2] M. Rogosnitzky e S. Branch. “Gadolinium-based contrast agent toxicity: a review of known and proposed mechanisms”. Em: *BioMetals* 29.3 (2016), pp. 365–376. ISSN: 15728773. DOI: 10.1007/s10534-016-9931-7.
- [3] S Hirano e K. T. Suzuki. “Exposure, metabolism, and toxicity of rare earths and related compounds.” Em: *Environmental Health Perspectives* 104 Suppl.15 (1996), pp. 85–95. ISSN: 00916765. DOI: 10.1289/ehp.96104s185.
- [4] J. L. Abraham, C. Thakral, L. Skov, K. Rossen e P. Marckmann. “Dermal inorganic gadolinium concentrations: Evidence for in vivo transmetallation and long-term persistence in nephrogenic systemic fibrosis”. Em: *British Journal of Dermatology* 158.2 (2008), pp. 273–280. ISSN: 00070963. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2007.08335.x.
- [5] T Frenzel, P Lengsfeld, H Schirmer, J Hütter e H. J. Weinmann. “Stability of gadolinium-based magnetic resonance imaging contrast agents in human serum at 37 degrees C”. Em: *Investigative radiology* 43.12 (2008), pp. 817–828. ISSN: 0020-9996. DOI: 10.1097/RLI.0b013e3181852171.
- [6] M. F. Tweedle. “Gadolinium deposition: Is it chelated or dissociated gadolinium? How can we tell?” Em: *Magnetic Resonance Imaging* 34.10 (2016), pp. 1377–1382. ISSN: 0730-725X. DOI: 10.1016/j.mri.2016.09.003.
- [7] A. Radbruch. “Are some agents less likely to deposit gadolinium in the brain?” Em: *Magnetic Resonance Imaging* 34.10 (2016), pp. 1351–1354. ISSN: 18735894. DOI: 10.1016/j.mri.2016.09.001.
- [8] M. Port, J. M. Idée, C. Medina, C. Robic, M. Sabatou e C. Corot. “Efficiency, thermodynamic and kinetic stability of marketed gadolinium chelates and their possible clinical consequences: A critical review”. Em: *BioMetals* 21.4 (2008), pp. 469–490. ISSN: 09660844. DOI: 10.1007/s10534-008-9135-x.

- [9] S. Swaminathan. “Gadolinium toxicity: Iron and ferroportin as central targets”. Em: *Magnetic Resonance Imaging* 34.10 (2016), pp. 1373–1376. ISSN: 18735894. DOI: 10.1016/j.mri.2016.08.016.
- [10] S. A. Greenberg. “Zinc Transmetallation and Gadolinium Retention after MR Imaging: Case Report”. Em: *Radiology* 257.3 (2010), pp. 670–673. DOI: 10.1148/radiol.10100560.
- [11] R. J. McDonald, J. S. McDonald, D. F. Kallmes, M. E. Jentoft, D. L. Murray, K. R. Thielen, E. E. Williamson e L. J. Eckel. “Intracranial Gadolinium Deposition after Contrast-enhanced MR Imaging.” Em: *Radiology* 275.3 (2015), pp. 772–82. ISSN: 0033-8419. DOI: 10.1148/radiol.15150025.
- [12] T. Kanda, T. Fukusato, M. Matsuda, K. Toyoda, H. Oba, J. Kotoku, T. Haruyama, K. Kitajima e S. Furui. “Gadolinium-based Contrast Agent Accumulates in the Brain Even in Subjects without Severe Renal Dysfunction: Evaluation of Autopsy Brain Specimens with Inductively Coupled Plasma Mass Spectroscopy.” Em: *Radiology* 276.1 (2015), pp. 228–32. ISSN: 1527-1315. DOI: 10.1148/radiol.2015142690.
- [13] N. Murata, K. Murata, L. F. Gonzalez-Cuyar e K. R. Maravilla. “Gadolinium tissue deposition in brain and bone.” English. Em: *Magnetic resonance imaging* 34.10 (2016), pp. 1359–1365. ISSN: 1873-5894. DOI: 10.1016/j.mri.2016.08.025.
- [14] J. P. Prybylski, E. Maxwell, C. Coste Sanchez e M. Jay. “Gadolinium deposition in the brain: Lessons learned from other metals known to cross the blood–brain barrier”. Em: *Magnetic Resonance Imaging* 34.10 (2016), pp. 1366–1372. ISSN: 18735894. DOI: 10.1016/j.mri.2016.08.018.
- [15] J. Ramalho, M. Ramalho, M. Jay, L. M. Burke e R. C. Semelka. “Gadolinium toxicity and treatment”. Em: *Magnetic Resonance Imaging* 34.10 (2016), pp. 1394–1398. ISSN: 18735894. DOI: 10.1016/j.mri.2016.09.005.
- [16] R. M. Gathings, R. Reddy, D. Santa Cruz e R. T. Brodell. “Gadolinium-associated plaques: a new, distinctive clinical entity.” eng. Em: *JAMA dermatology* 151.3 (2015), pp. 316–319. ISSN: 2168-6084 (Electronic). DOI: 10.1001/jamadermatol.2014.2660.
- [17] H. Blasco-Perrin, B. Glaser, M. Pienkowski, J. M. Peron e J. L. Payen. “Gadolinium induced recurrent acute pancreatitis.” eng. Em: *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]* 13.1 (2013), pp. 88–89. ISSN: 1424-3911 (Electronic). DOI: 10.1016/j.pan.2012.12.002.
- [18] J. H. Miller, H. H. Hu, A. Pokorney, P. Cornejo e R. Towbin. “MRI Brain Signal Intensity Changes of a Child During the Course of 35 Gadolinium Contrast Examinations”. Em: *Pediatrics* 136.6 (2015), e1637–e1640. ISSN: 0031-4005. DOI: 10.1542/peds.2015-2222.

-
- [19] T. H. Darrah, J. J. Prutsman-Pfeiffer, R. J. Poreda, M. Ellen Campbell, P. V. Hauschka e R. E. Hannigan. “Incorporation of excess gadolinium into human bone from medical contrast agents”. Em: *Metallomics* 1.6 (2009), pp. 479–488. ISSN: 1756-5901. DOI: 10.1039/B905145G.
- [20] G. W. White, W. A. Gibby e M. F. Tweedle. “Comparison of Gd(DTPA-BMA) (Omniscan) versus Gd(HP-DO3A) (ProHance) relative to gadolinium retention in human bone tissue by inductively coupled plasma mass spectroscopy.” eng. Em: *Investigative radiology* 41.3 (2006), pp. 272–278. ISSN: 0020-9996 (Print). DOI: 10.1097/01.rli.0000186569.32408.95.
- [21] F. Mostafaei, F. E. McNeill, D. R. Chettle e M. D. Noseworthy. “A feasibility study to determine the potential of in vivo detection of gadolinium by x-ray fluorescence (XRF) following gadolinium-based contrast-enhanced MRI”. Em: *Physiological Measurement* 36.1 (2015), N1–N13. ISSN: 0967-3334. DOI: 10.1088/0967-3334/36/1/N1.
- [22] M. L. Lord, F. E. McNeill, J. L. Graffe, M. D. Noseworthy e D. R. Chettle. “A phantom-based feasibility study for detection of gadolinium in bone in-vivo using X-ray fluorescence”. Em: *Applied Radiation and Isotopes* 112 (2016), pp. 103–109. ISSN: 18729800. DOI: 10.1016/j.apradiso.2016.03.021.
- [23] M. L. Lord, F. E. McNeill, J. L. Gräfe, A. L. Galusha, P. J. Parsons, M. D. Noseworthy, L. Howard e D. R. Chettle. “Confirming improved detection of gadolinium in bone using in vivo XRF”. Em: *Applied Radiation and Isotopes* 120.December 2016 (2017), pp. 111–118. ISSN: 18729800. DOI: 10.1016/j.apradiso.2016.12.011.
- [24] F. Mostafaei e L. Nie. “The study of in vivo x-ray fluorescence (XRF) technique for gadolinium (Gd) measurements in human bone”. Em: *Journal of Instrumentation* 11.08 (2016), T08001–T08001. ISSN: 1748-0221. DOI: 10.1088/1748-0221/11/08/T08001.
- [25] D. R. Chettle. “Three decades of in vivo x-ray fluorescence of lead in bone”. Em: *X-Ray Spectrometry* 34.5 (2005), pp. 446–450. ISSN: 00498246. DOI: 10.1002/xrs.860.
- [26] R. Van Grieken e A. Markowicz. *Handbook of X-Ray Spectrometry*. 2^a ed. Practical Spectroscopy. CRC Press, 2001. ISBN: 9780203908709.
- [27] M. Guerra, M. Manso, S. Longelin, S. Pessanha e M. L. Carvalho. “Performance of three different Si X-ray detectors for portable XRF spectrometers in cultural heritage applications”. Em: *Journal of Instrumentation* 7.10 (2012), pp. C10004–C10004. ISSN: 1748-0221. DOI: 10.1088/1748-0221/7/10/C10004.
- [28] K. P. Champion e R. N. Whitem. “Utilization of Increased Sensitivity of X-ray Fluorescence Spectrometry due to Polarization of the Background Radiation”. Em: *Nature* 199.4898 (1963), p. 1082.

- [29] M. Guerra, M. Manso, S. Pessanha, S. Longelin e M. L. Carvalho. “Theoretical and experimental study on the angular dependence of scattering processes in X-ray fluorescence systems”. Em: *X-Ray Spectrometry* 42.5 (2013), pp. 402–407. ISSN: 00498246. DOI: 10.1002/xrs.2491.
- [30] S Pessanha, A Guilherme e M. L. Carvalho. “Comparison of matrix effects on portable and stationary XRF spectrometers for cultural heritage samples”. Em: *Applied Physics A* 97.2 (2009), pp. 497–505. ISSN: 1432-0630. DOI: 10.1007/s00339-009-5251-x.
- [31] K. Matsui, A. Ogawa, J. Kikuma, M. Tsunashima, T. Ishikawa e S. Matsuno. “In vivo XRF Spectroscopy: Sumary of Workshop II”. Em: *Denver X-ray conference on Applications of X-ray Analysis* 16.1 (1999), pp. 1–7. ISSN: 1662-9752. DOI: 10.4028/www.scientific.net/MSF.278-281.151. arXiv: S0021889892004084 [10.1107].
- [32] L Ahlgren, K Lidén, S Mattsson e S Tejning. “X-ray fluorescence analysis of lead in human skeleton in vivo.” Em: *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 2.2 (1976), pp. 82–86. ISSN: 0355-3140. DOI: 10.5271/sjweh.2815. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/959794>.
- [33] P. S. Barry. “A comparison of concentrations of lead in human tissues.” Em: *British journal of industrial medicine* 32.2 (1975), pp. 119–139. ISSN: 1351-0711. DOI: 10.1136/oem.32.2.119.
- [34] L Wielopolski, J. F. Rosen, D. N. Slatkin, D Vartsky, K. J. Ellis e S. H. Cohn. “Feasibility of noninvasive analysis of lead in the human tibia by soft x-ray fluorescence.” Em: *Medical physics* 10.2 (1983), pp. 248–251. ISSN: 0094-2405 (Print). DOI: 10.1118/1.595244.
- [35] L Wielopolski, J. F. Rosen, D. N. Slatkin, R Zhang, J. a. Kalef-Ezra, J. C. Rothman, M Maryanski e S. T. Jenks. “In vivo measurement of cortical bone lead using polarized x rays.” Em: *Medical physics* 16.4 (1989), pp. 521–528. ISSN: 00942405. DOI: 10.1118/1.596353.
- [36] E. E. Laird, D. R. Chettle e M. C. Scott. “The factors affecting in vivo x-ray fluorescence measurements of lead in bone”. Em: *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research* 193.1 (1982), pp. 377–382. ISSN: 0167-5087. DOI: [https://doi.org/10.1016/0029-554X\(82\)90727-3](https://doi.org/10.1016/0029-554X(82)90727-3).
- [37] L. J. Somervaille, D. R. Chettle e M. C. Scott. “In vivo measurement of lead in bone using X-ray fluorescence”. Em: *Physics in Medicine and Biology* 30.9 (1985), pp. 929–943. ISSN: 0031-9155. DOI: 10.1088/0031-9155/30/9/005.
- [38] R Jenkins. *X-Ray Fluorescence Spectrometry*. Chemical Analysis: A Series of Monographs on Analytical Chemistry and Its Applications. Wiley, 1988. ISBN: 9780471836759.

-
- [39] R. Tertian e F. Claisse. *Principles of quantitative X-ray fluorescence analysis*. Heyden, 1982. ISBN: 9780855017095.
- [40] J. B. Kortright. *FLUORESCENCE YIELDS FOR K and L SHELLS*. URL: http://xdb.lbl.gov/Section1/Sec_1-3.html (acedido em 06/07/2017).
- [41] “Fundamentals of X-ray Physics”. Em: *Computed Tomography: From Photon Statistics to Modern Cone-Beam CT*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2008, pp. 15–73. ISBN: 978-3-540-39408-2. DOI: 10.1007/978-3-540-39408-2_2.
- [42] P. Riis. *TEXample.net : Gamma interaction*. 2007. URL: <http://www.texample.net/tikz/examples/gamma-interaction/> (acedido em 10/08/2017).
- [43] H. Hirayama. *Lecture Note on Photon interactions and Cross Sections*. Japan, 2000.
- [44] J. H. Hubbell e S. M. Seltzer. *X-Ray Mass Attenuation Coefficients*. URL: <https://www.nist.gov/pml/x-ray-mass-attenuation-coefficients> (acedido em 13/07/2017).
- [45] A. Iida. “Synchrotron Radiation X-Ray Fluorescence Spectrometry”. Em: *Encyclopedia of Analytical Chemistry*. 1-23. 2013.
- [46] L. Salgueiro e J. Ferreira. *Introdução à física atômica e nuclear*. Lisboa: Tipografia Matemática, 1975.
- [47] B. Fultz e J. Howe. *Graduate Texts in Physics*. 2013.
- [48] D. Guimarães. “Measurement of Lead Concentration in Biological Tissues by Atomic Spectroscopy Techniques”. Tese de Doutoramento. Universidade Nova de Lisboa, 2011.
- [49] M. L. Carvalho, G. Ferreira, Joao, P. Amorim, M. I. M. Marques e M. T. Ramos. “Study of heavy metals and other elements in macrophyte algae using energy-dispersive x-ray fluorescence”. Em: *Environmental Toxicology and Chemistry* 16.4 (1997), pp. 807–812. ISSN: 07307268. DOI: 10.1002/etc.5620160427.
- [50] Y. B. Band. *Light and Matter: Electromagnetism, Optics, Spectroscopy and Lasers*. Light and Matter. John Wiley & Sons, 2006. ISBN: 9780471899310.
- [51] *Collimator*. URL: <https://en.wikipedia.org/wiki/Collimator> (acedido em 11/07/2017).
- [52] R. Jenkins, R. Manne, R. Robin e C. Senemaud. “Nomenclature system for x-ray spectroscopy”. Em: *X-Ray Spectrometry* 20.3 (1991), pp. 149–155. ISSN: 10974539. DOI: 10.1002/xrs.1300200308.
- [53] M. Alves. “Assembly of a portable X-ray fluorescence spectrometer with tri-axial geometry”. MSc Thesis. UNL, 2016.
- [54] R. E. Van Grieken e A. A. Markowicz. *Handbook of X-ray Spectrometry: Methods and Techniques*. Drugs and the Pharmaceutical Sciences. Marcel Dekker, Incorporated, 1993. ISBN: 9780824784836.

- [55] G. F. Knoll. *Radiation Detection and Measurement*. 3^a ed. Wiley, 2000. ISBN: 9780471073383.
- [56] J. E. Penner-Hahn. “Handbook of X-ray Spectrometry, Revised and Expanded”. Em: *Journal of the American Chemical Society* 124.42 (2002). DOI: 10.1021/ja015389k.
- [57] A Rindby. “Software for energy-dispersive X-ray fluorescence”. Em: *X-Ray Spectrometry* 18.3 (1989), pp. 113–118. ISSN: 1097-4539. DOI: 10.1002/xrs.1300180308.
- [58] P. J. Custódio, M. L. Carvalho, F. Nunes, S. Pedroso e A. Campos. “Direct analysis of human blood (mothers and newborns) by energy dispersive X-ray fluorescence”. Em: *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 19.2-3 (2005), pp. 151–158. ISSN: 0946672X. DOI: 10.1016/j.jtemb.2005.09.002.
- [59] P. R. Bevington e D. K. Robinson. *Data reduction and error analysis for the physical sciences*. McGraw-Hill Higher Education. McGraw-Hill, 2003. ISBN: 9780072472271.
- [60] J. R. Taylor. *Introduction To Error Analysis: The Study of Uncertainties in Physical Measurements*. A series of books in physics. University Science Books, 1997. ISBN: 9780935702750.
- [61] F. M. Khan. *The Physics of Radiation Therapy*. LWW Doody’s all reviewed collection. Lippincott Williams & Wilkins, 2003. ISBN: 9780781730655.
- [62] The Editors of Encyclopædia Britannica. *Sievert (Sv)*. URL: <https://www.britannica.com/technology/sievert> (acedido em 03/09/2017).
- [63] E. C. Lin. *Radiation Risk From Medical Imaging*. 2010. DOI: 10.4065/mcp.2010.0260.
- [64] United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. *Sources and Effectos of Ionizing Radiation*. 2010.
- [65] DGS. *Radiações Ionizantes*. URL: <https://www.dgs.pt/saude-ambiental/areas-de-intervencao/radiacoes/ionizantes/enquadramento.aspx> (acedido em 04/09/2017).
- [66] Princeton Gamma Tech. *Table of X-Ray Emission Energies [keV]*.
- [67] D. Poole. *X-ray absorption edges, characteristic X-ray lines and fluorescence yields*. URL: http://www.kayelaby.npl.co.uk/atomic_and_nuclear_physics/4_2/4_2_1.html (acedido em 23/06/2017).
- [68] A. Barroso. “Automação do porta-amostras e alvos-secundários de um espectrómetro de fluorescência de raios-X com geometria”. Tese de Mestrado. UNL, 2017.
- [69] G. Weber. *X-Ray attenuation & absorption calculator*. URL: http://web-docs.gsi.de/~stoe_exp/web_programs/x_ray_absorption/index.php (acedido em 23/06/2017).

- [70] I. Gertsbakh. “Measurement Uncertainty: Error Propagation Formula”. Em: *Measurement Theory for Engineers*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2003. Cap. 5, pp. 87–94. ISBN: 978-3-662-08583-7. DOI: 10.1007/978-3-662-08583-7_5.
- [71] NIST. *Certificate of Analysis Standard Reference Material 1486 - Bone Meal*. 1996. DOI: 10.1080/00365510410006036.
- [72] NIST. *Certificate of Analysis Standard Reference Material 1400 - Bone Ash*. 1992.

Relatório de Contas do Projecto

Durante a realização deste projecto, todos os componentes utilizados estavam disponíveis no laboratório ou foram fabricados na oficina do departamento. O relatório de contas apresentado refere-se à situação em que seria necessário a aquisição de todas as componentes utilizadas.

Tabela A.1: Relatório de contas do projecto. * - Valor estimado; ** - Material disponível no departamento, cuja estimação de valores não é possível

Peça	Fornecedor	QTD	Preço (IVA incluído)
Alvo de Ta	Goodfellow	1	200.00 €
Alvo de Mo	Goodfellow	1	160.00 €
Alvo de Zn	Goodfellow	1	166.00 €
Filtro de Al (2mm)	Goodfellow	1	81.50 €
Filtro de Al (0.15mm)	Goodfellow	1	86.50 €
Filtro de Al (0.02mm)	Goodfellow	1	98.50 €
Firgelli P16 256:1	Bot'n'Roll	2	309.96 €
Arduino Mega 2560	Bot'n'Roll	1	41.60 €
Cabo USB A-B 1 m	Bot'n'Roll	1	2.85 €
Driver L298N	Bot'n'Roll	1	9.5 €
Peças de Perspex	—	—	190.00€*
Colimador de prata	Goodfellow	1	223.00 €
Revestimento de Chumbo	—	—	—**

Desenho Técnico do Detector

Medidas indicadas encontram-se em mm

